Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Document de principes

SPN2003-04

Principes généraux sur l'élaboration des évaluations globales du risque et de l'exposition

(also available in English)

Le 28 juillet 2003

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

Santé Canada Health Canada

Canada

ISBN : 0-662-89355-7
Numéro de catalogue : H113-13/2003-4F-PDF

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2003

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Résumé

Une évaluation globale du risque et de l'exposition, c'est une analyse de l'exposition à une substance chimique précise par de multiples voies d'exposition. Les voies étudiées dans le présent document, un exposé des principes généraux, comprennent les résidus potentiels se trouvant dans les aliments et l'eau potable ainsi que les résidus provenant de l'utilisation de pesticides en milieu résidentiel et non professionnel. Les voies d'exposition sont les façons avec lesquelles les profils de comportement humains peuvent interagir avec les pesticides présents dans l'environnement. Toutes les voies d'exposition pertinentes potentielles (orale, cutanée et respiratoire) et les voies (par les aliments, l'eau potable ou le milieu résidentiel) sont analysées par une évaluation globale du risque et de l'exposition.

La United States Environmental Protection Agency (EPA) a décrit une politique préliminaire d'agrégation dans un document qu'on appelle couramment la *Interim Guidance* (EPA, 1997e), qui est destinée à évaluer le risque et l'exposition globaux à l'aide d'une combinaison de données sous forme de données ponctuelles et de distributions statistiques. Selon le *Interim Guidance*, les évaluations ponctuelles les plus élevées (le seuil supérieur) des voies résidentielle et de l'eau potable sont le plus souvent ajoutées à une évaluation de l'exposition par ingestion d'aliments (pour les expositions aiguës, il s'agit généralement du 99,9^{e} percentile de la distribution des expositions quotidiennes). Le présent document (cité ci-dessous comme les Principes généraux d'évaluation, ou PGE) décrit les principes qui orientent l'exécution des évaluations globales du risque et de l'exposition lorsque des données de distribution plus exhaustives ou des méthodes et des outils d'évaluation de l'exposition plus avancés sont disponibles; il traite entre autres de l'utilisation de données de distribution dans toutes les voies d'exposition lorsque ces données sont disponibles. Les analyses de distribution (par opposition à une démarche ponctuelle) sont recommandées parce qu'elles permettent à l'analyste d'exposition d'évaluer de façon plus exhaustive l'exposition et le risque correspondant pour toute la population et non seulement l'exposition d'un seul individu.

Les Principes généraux d'évaluation encouragent l'utilisation de techniques d'évaluation qui, en combinant données, modèles et jugements raisonnables, simulent chacun des « individus » d'une population au cours d'une année. Cette démarche peut fournir des évaluations raisonnables des risques auxquels est soumise une population, mais uniquement si les paramètres d'exposition associés à chacun des individus sont cohérents, logiques et constants. En d'autres termes, les caractéristiques temporelles, géographiques, démographiques et comportementales d'un individu doivent être constantes et raisonnables, et ce pour chaque type d'individu, chaque jour de l'évaluation et pour toute la période d'évaluation. L'utilisation d'ensembles de données de distribution, qui représentent l'exposition globale de nombreux individus dans la population à l'étude et le principe que l'exposition globale de l'individu doit rester constante pour toutes les caractéristiques temporelles, géographiques et démographiques sont deux éléments cruciaux du risque et de l'exposition globaux dans le cadre du présent document. À l'aide de cette démarche, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) et les autres spécialistes de l'évaluation du risque peuvent utiliser de plus en plus une distribution des expositions cumulatives subies par de nombreux types d'individus potentiellement exposés dans une population visée.

L'ARLA prévoit que les spécialistes qui effectueront des évaluations globales du risque et de l'exposition conformément aux principes exposés ici créeront également de nouveaux ensembles de données et de nouveaux modèles. Il importe d'évaluer la qualité et la fidélité des nouveaux ensembles de données et d'assurer que les caractéristiques des nouveaux modèles, comme les hypothèses fondamentales, soient indiquées ouvertement. L'ARLA pourra réviser régulièrement le présent document et le publier de nouveau afin de le maintenir à jour sur les progrès dans l'amélioration des méthodologies d'évaluation globale du risque et de l'exposition ou à la suite de modifications faites après des commentaires de collègues ou du grand public.

Le présent document fait partir d'une série de documents que l'ARLA publie afin d'attirer l'attention sur des innovations dans le domaine de l'évaluation du risque. Il ne prétend nullement être exhaustif ni être jugé normatif : le présent document se contente d'exposer des principes généraux dont il faudrait tenir compte dans la conception d'une évaluation du risque global pour un pesticide particulier. Le PGE est fondé sur des renseignements de base publiés par l'EPA, notamment le document *General Principles for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments* (EPA, 2001c). L'ARLA propose l'harmonisation avec cette politique et son utilisation pour orienter et informer le personnel de l'ARLA, les décideurs et le grand public. À titre de document d'orientation, la politique exposée dans le PGE décrit la démarche utilisée par les scientifiques de l'ARLA lorsqu'ils effectuent une évaluation de l'exposition globale. D'autres facteurs, notamment le scénario d'exposition et la portée et la qualité des données, ont également une incidence importante sur le choix de la démarche. Les intervenants sont invités à nous faire part de leurs commentaires sur l'application de cette politique à des pesticides précis.

L'ARLA prévoit régulièrement mettre à jour au besoin le présent document de principes afin d'y intégrer les avancées importantes dans la démarche scientifique ou les politiques qui ont une influence sur la façon avec laquelle l'ARLA effectue les évaluations du risque global.

Table des matières

1.0 Introduction 1
1.1 Portée et organisation du présent document 1

2.0 Données d'entrée pour l'évaluation de l'exposition globale et méthodes d'agrégation 3
2.1 Traitement des données dans l'analyse des expositions globales : les approches déterministe et probabiliste 5
2.2 Pratiques actuelles d'évaluation du risque et de l'exposition globale 5
2.3 Pratiques actuelles de sélection des points limite toxicologiques 6
2.4 Pratiques actuelles d'évaluation : exposition par voie alimentaire 7
2.5 Pratiques actuelles d'évaluation : exposition par l'eau potable 9
2.6 Pratiques actuelles d'évaluation : exposition en milieu résidentiel 11

3.0 Cadre de révision des évaluations du risque et de l'exposition globale 14
3.1 Méthode d'agrégation élargie et notions fondamentales de la démarche révisée 15
3.1.1 Exposition de l'individu 15
3.1.2 Démarche par calendrier, intervalle d'exposition et corrélation des événements 17
3.1.3 Données toxicologiques pertinentes 19
3.1.4 Périodes d'exposition consécutives 20
3.2 Questions pertinentes à chacune des voies (avant l'agrégation) 23
3.2.1 Voie alimentaire et agrégation 23
3.2.2 Voie de l'eau potable et agrégation 23
3.3.3 Voie résidentielle et agrégation 25

4.0 Facteurs à envisager pour les évaluations de l'exposition globale 27
4.1 Questions et facteurs à envisager lors de l'utilisation de la méthode d'évaluation globale élargie 30
4.2 Conseils sur la communication des résultats de l'évaluation globale 44

5.0 Données à recueillir et recherches à effectuer 45
5.1 Voie alimentaire 46
5.2 Voie de l'eau potable 46
5.3 Voie du milieu résidentiel 47

6.0 Limites intrinsèques aux évaluations globales du risque et de l'exposition 48
6.1 Limites : voie alimentaire 51
6.2 Limites : voie de l'eau potable 51
6.3 Limites : voie résidentielle 52

7.0 Validation et vérification des évaluations d'exposition globale 53
7.1 Évaluation et perfectionnement des modèles 53
7.2 Biosurveillance 54

Liste des abréviations 56

Glossaire 57

Références 60

1.0 Introduction

1.1 Portée et organisation du présent document

Le présent document, qui sera désigné ici sous le nom de Principes généraux d'évaluation (PGE), a pour but de décrire l'encadrement global et les principes généraux d'évaluation du risque et de l'exposition. Les évaluations globales du risque implique l'analyse du risque d'exposition à un composé chimique par des moyens divers (l'alimentation, l'eau potable et l'utilisation résidentielle) et des voies de pénétration multiples (l'ingestion, le contact cutané et l'inhalation).

Dans le présent document, l'ARLA propose une démarche visant à évaluer le risque global d'exposition pour toute la population. Cette démarche est fondée sur la caractérisation d'un important groupe d'« individus » hypothétiques et à risque d'exposition, où chacun des « individus » est constitué d'un ensemble de données ou d'évaluations scientifiques réunies à partir d'une vaste gamme de sources documentaires. Un analyste pourra par exemple utiliser des sources de données déjà disponibles, comme les recensements effectués aux États-Unis ou le *Continuing Survey of Food Intake by Individuals* (CSFII) (USDA, 1992) du Unites States Department of Agriculture (USDA), qui comprennent les caractéristiques de chacun des participants, telles le sexe, l'emplacement géographique, la période où l'entrevue a eu lieu et la consommation de nourriture. Ces données sur un « individu » peuvent ensuite permettre de faire correspondre d'autres caractéristiques liées à l'exposition provenant d'autres bases de données ou sources de données, comme la probabilité de l'utilisation résidentielle d'un pesticide ou la probabilité d'être desservi par un système local de distribution d'eau courante. L'amélioration graduelle de ce processus d'identification et de combinaison des sources de données permettra éventuellement aux analystes de relier et de combiner divers ensembles de données ou d'autres évaluations raisonnables afin de produire des descriptions coordonnées des « individus » hypothétiques pouvant être exposés aux composés chimiques.

Nous reconnaissons cependant quelques faiblesses à cette démarche. Par exemple, il existe actuellement peu de renseignements ou de données sur l'exposition en milieu résidentiel, et peu de normes méthodologiques sur la mise en correspondance des caractéristiques visant à réunir une population (ou collection d'« individus ») suffisamment représentative de la population réelle. La politique énoncée dans le présent document n'explore pas complètement les données requises pour décrire les liens et les interdépendances entre les divers moyens et voies de pénétration possibles des composés chimiques (et parmi ces voies et moyens). L'ARLA comprend que les recherches continuent et que d'autres travaux permettront d'améliorer et de mieux codifier les analyses d'exposition globale.

Il importe également de comprendre la différence entre l'évaluation du risque et la gestion du risque, car ces deux activités sont jugées distinctes. Évaluer le risque, c'est notamment établir le potentiel de risque, les relations dose-effet et le potentiel

d'exposition aux pesticides dans l'environnement ainsi qu'effectuer la caractérisation qualitative ou quantitative du risque. Gérer le risque consiste plutôt à mettre en oeuvre les mesures qui permettent de réduire voire d'éliminer ces risques, notamment révoquer les limites maximales de résidus (LMR), modifier les tendances d'utilisation résidentielle ou agricole, ou encore établir des règlements exigeant que les gens chargés d'appliquer un pesticide aient reçu une formation sur les procédures de réduction des risques.

L'ARLA reconnaît que l'exposition aux pesticides peut également provenir d'une utilisation autre qu'agricole, notamment par le biais de produits d'utilisation résidentielle tels le savon, le dentifrice ou la peinture. En ce moment, les outils et méthodologies destinés à évaluer l'incidence de ces formes d'exposition sont toutefois extrêmement limités. L'ARLA a l'intention d'élaborer un document de principes visant à décrire tant les méthodes d'évaluation des expositions globales pour les pesticides que les données nécessaires pour effectuer ces évaluations. À présent, les données sur l'évaluation de l'exposition sont cependant limitées; par conséquent, les évaluations du risque lié à l'exposition aux pesticides dans le cas d'une utilisation non agricole sont effectuées individuellement. Le présent document ne traite pas directement de l'évaluation globale de l'utilisation des pesticides à des fins autres que pesticide, l'ARLA n'entrevoit aucune restriction qui pourrait empêcher l'adaptation de la méthodologie proposée pour qu'elle puisse être appliquée à l'évaluation globale des expositions aux composés chimiques utilisés à des fins autres que pesticides.

Le présent document est organisé de façon à présenter un survol des notions liées à l'évaluation du risque et de l'exposition globale. La section I présente rapidement la portée et l'organisation du présent document. Elle est suivie, dans la section II, d'une description des pratiques actuelles et des sources de données utilisées dans les analyses globales de l'exposition. Elle comprend également une explication de la combinaison des types d'analyse probabiliste (limitées pour l'instant aux voies de pénétration alimentaires) et déterministe, ainsi qu'une série de commentaires liés à des voies de pénétration précises sur des questions importantes à propos des méthodes actuelles d'analyse globale de l'exposition et des risques. Ensuite, la section III présente un cadre général et une méthodologie normalisée d'analyse globale de l'exposition et des risques, ainsi qu'une étude des questions relatives à chacune des voies de pénétration, à la lumière de ces nouveaux principes généraux. La section IV présente, à partir du document d'orientation *Interim Guidance for Conducting Aggregate Exposure and Risk Assessments* (EPA, 1997e), cité ci-dessous comme *Interim Guidance*, une méthodologie normalisée des évaluations globales de l'exposition et des risques. Cette section est suivie d'une série de suggestions à propos des besoins pour des recherches subséquentes et des données à réunir (section V), puis d'une présentation des limites intrinsèques à l'évaluation globale de l'exposition (section VI). Pour conclure, la section VII décrit plusieurs démarches de validation et de vérification des modèles créés; c'est là une étape vitale de l'évaluation des analyses globales de risque d'exposition car les hypothèses intégrées aux modèles ou aux méthodes ainsi que les incertitudes et variations des données d'origine peuvent avoir une influence sur les résultats.

Le présent document clarifie la définition et la mise en oeuvre des analyses globales d'exposition de l'ARLA. La recherche constante des données, des méthodes et des résultats des analyses globales d'exposition permet à l'ARLA d'établir et d'évaluer de façon réaliste le potentiel d'exposition des particuliers aux pesticides de leur milieu. L'ARLA croit sincèrement que ces méthodes pourront améliorer de façon marquée la protection de la santé publique et particulièrement celle des bébés et des enfants. Le présent guide sur la mise en oeuvre des évaluations de risque et des analyses d'exposition globale ne prétend pourtant pas à l'exhaustivité; il ne vise pas non plus à imposer la démarche qu'il décrit car l'ARLA prévoit évaluer d'autres méthodes et d'autres modèles d'analyse de l'exposition globale. Le cadre général, les principes et le propos des étapes présentés dans le présent document valent cependant pour toute évaluation du risque et analyse de l'exposition globale.

2.0 Données d'entrée pour l'évaluation de l'exposition globale et méthodes d'agrégation

Pour effectuer l'évaluation du risque, l'ARLA jugeait naguère l'exposition aux pesticides par des voies différentes comme étant des événements distincts; en d'autres termes, on évaluait l'exposition de chacun à un pesticide par une seule voie. Toutefois, l'exposition réelle aux pesticides ne survient pas d'un coup, en un événement précis, mais plutôt par une série d'expositions séquentielles ou simultanées qui peuvent tant se recouper qu'être liées dans le temps et dans l'espace.

L'ARLA établit séparément, pour chacun des cas, sa démarche d'évaluation des risques et de l'exposition globale à chacun des pesticides, en commençant toujours par des évaluations de l'exposition par chacune des voies pertinentes : les aliments, l'eau potable et le milieu résidentiel. Au besoin, afin de pouvoir établir si les risques d'exposition sont acceptables, l'ARLA pourra effectuer plusieurs évaluations de l'exposition globale, dans le but de mieux évaluer les expositions potentielles. Il existe deux moyens fondamentaux d'améliorer une évaluation, selon ce que permettent les données : utiliser des données plus précises ainsi qu'une plus grande quantité de données, et effectuer des analyses plus approfondies des données disponibles.

L'évaluation initiale du risque global se sert des données disponibles (malgré leurs limites) combinées à des hypothèses conçues pour protéger la santé publique et utilise les méthodes d'analyse courantes pour produire une évaluation distincte de l'exposition au pesticide visé pour un sous-groupe de la population générale à risque d'exposition élevé, et ce pour chacune des voies potentielles d'exposition. L'ARLA évalue ensuite le risque global d'exposition potentielle par les diverses voies par la combinaison d'estimations ponctuelles qui représentent un seuil supérieur ou une exposition maximale pour chacune des voies étudiées. Nous supposons ici que les individus peuvent subir simultanément une exposition maximale par plus d'une voie. L'ARLA juge cependant qu'une exposition maximale par les trois voies (alimentaire, aquatique et résidentielle) est souvent impossible, ou en tout cas très peu probable. Par exemple, les bébés sont habituellement exposés plus fortement aux pesticides par les aliments et l'eau potable, tandis que

l'utilisation par les adultes des pesticides à usage résidentiel compte pour beaucoup dans l'exposition maximale aux pesticides. Il est certes possible, en théorie, d'être fortement exposé en même temps et lieu aux pesticides à usage résidentiel ainsi qu'aux résidus présents dans les aliments et l'eau potable, mais l'ARLA juge cela improbable sur le plan démographique car les bébés n'appliquent jamais de pesticides et la consommation d'aliments et d'eau potable par les adultes diffère de celle des enfants. En d'autres termes, très peu d'individus sinon aucun ne subira les taux élevés d'exposition obtenus par le simple cumul des valeurs maximales de chacune des voies. L'ARLA est donc certaine que cette méthodologie fournit des estimations ponctuelles qui surestiment (parfois de beaucoup) l'exposition potentielle à laquelle est soumise l'immense majorité de la population générale. Cependant, la marge correspondant à cette surestimation diminue avec l'amélioration des évaluations de l'exposition par chacune des voies. Le grand avantage des évaluations déterministes et extrêmement prudentes est qu'elles exigent comparativement peu de données et de ressources et sont donc plus rapides à effectuer. Or, une évaluation du risque global de ce type suffit pour démontrer que les utilisations proposées et approuvées d'un pesticide sont acceptables.

Si cette évaluation initiale de l'exposition globale laisse penser que les utilisations proposées et déjà approuvées pourraient présenter des risques inacceptables, il peut être possible d'améliorer l'évaluation initiale de risque global. La démarche utilisée par l'ARLA consistait alors à effectuer une meilleure analyse de l'exposition par une ou plusieurs des voies, ce qui exigeait habituellement une quantité considérablement plus importante de données. Par exemple, l'ARLA se servira d'une estimation ponctuelle provenant d'une analyse alimentaire de catégorie 3 plutôt qu'une valeur d'une évaluation alimentaire de catégorie 2. L'ARLA peut aussi évaluer l'exposition en milieu résidentiel à partir de données de surveillance biologique suffisamment représentatives plutôt que les données obtenues à l'aide des procédures normales d'exploitation (PNE) résidentielles préliminaires (EPA, 1997a). Ces améliorations permettent à l'ARLA de présenter une évaluation plus précise de l'exposition globale, et peuvent permettre de prouver que l'exposition prévue serait acceptable.

L'ARLA pourrait également analyser différemment les données existantes; par exemple, utiliser des techniques de calcul probabiliste afin de combiner les expositions par diverses voies. Pour ce faire, l'ARLA doit pouvoir représenter l'exposition par chacune des voies par une distribution d'expositions potentielles au sein de la population. Cela n'est possible que si l'ARLA dispose de données représentatives sur la distribution d'au moins une des valeurs d'entrée déterminantes dans l'évaluation de l'exposition par l'une des voies, comme une base de données qui indique la distribution des résidus de pesticides dans les eaux de surface ou encore des données sur le taux de traitement et la fréquence d'utilisation d'un pesticide à utilisation résidentielle.

Les sous-sections suivantes présentent un survol des méthodes utilisées pour évaluer l'exposition aux pesticides par diverses voies : par les aliments, l'eau potable et le milieu résidentiel. Les notions qui y sont présentées peuvent s'appliquer à toute évaluation de risque et d'exposition globale, quel que soit le degré de complexité ou la méthode

d'agrégation utilisée. Les étapes pertinentes du processus de sélection des points limite toxicologiques sont également décrits, car il n'y a agrégation que des voies qui ont un même effet toxicologique. Ces renseignements sont donnés parce qu'il importe dès le départ de bien comprendre les sources de données, les capacités et les limites des modèles, et la robustesse des données disponibles pour chacune des trois voies d'exposition. Les types et méthodes d'entrée de données pourront aussi être améliorés, en quantité et en qualité, en parallèle avec la sophistication grandissante des méthodes d'agrégation.

2.1 Traitement des données dans l'analyse des expositions globales : les approches déterministe et probabiliste

Avant de pouvoir étudier les moyens actuellement utilisés pour évaluer le risque et l'exposition globale et pour extrapoler les entrées de données, il importe de bien comprendre les traitements de données probabiliste et déterministe. L'approche déterministe se sert d'une estimation ponctuelle tirée d'un ensemble de données (la valeur maximale ou la moyenne, par exemple) pour représenter une variable d'entrée dans le modèle d'exposition utilisé. Cette approche ignore la gamme des expositions que peuvent potentiellement subir les membres d'une population, et n'indique pas la probabilité (ou le potentiel) d'exposition des individus qui composent la population visée. L'approche déterministe produit plutôt une valeur qui, selon la méthode utilisée pour obtenir l'estimation ponctuelle, peut représenter la tendance générale, la fourchette supérieure ou le seuil maximal. L'approche probabiliste, par contre, exploite toutes les données disponibles et permet d'obtenir la distribution des valeurs d'exposition.

2.2 Pratiques actuelles d'évaluation du risque et de l'exposition globale

Le *Interim Guidance* (EPA, 1997e) des É.-U. a décrit cinq durées générales d'exposition utilisées pour chacune des voies étudiées. Il s'agit de aiguë (qui s'applique à des scénarios d'exposition d'une journée correspondant aux voies de l'alimentation et de l'eau potable et représente la distribution des valeurs de résidus qui correspondent à la consommation quotidienne d'aliments et d'eau potable); de court terme (c'est-à-dire les scénarios d'exposition allant de 1 à 30 jours qui utilisent des valeurs d'exposition moyennes par les voies de l'alimentation et de l'eau potable et les combinent à des valeurs d'exposition particulières à l'exposition à court terme en milieu résidentiel); de moyen terme (scénarios d'exposition allant de 30 à 180 jours qui utilisent des valeurs d'exposition moyennes par les voies de l'alimentation et de l'eau potable et les combinent à des valeurs d'exposition particulières à l'exposition à moyen terme en milieu résidentiel); de long terme ou chronique (valeurs d'exposition moyennes par les voies de l'alimentation et de l'eau potable et valeurs d'exposition particulières à l'exposition en milieu résidentiel d'une durée de plus de six mois); et cancérigène (valeurs d'exposition moyennes par les voies de l'alimentation, de l'eau potable et du milieu résidentiel correspondant à une exposition durant toute la vie), à l'aide de la démarche Q_1 *. Il faut toutefois signaler que la durée pertinente à chaque période d'exposition peut ne pas correspondre aux durées décrites ci-dessus; tout dépend de la nature et des résultats des

études toxicologiques disponibles (consulter la section C, ci-dessous, qui traite de la sélection des points limite toxicologiques).

La démarche actuellement utilisée par l'ARLA pour les évaluations du risque global est en pleine mutation car la méthodologie utilisée pour ces évaluations varie en fonction du composé chimique visé et dépend des types de profil d'utilisation du pesticide, de la portée et de la qualité des données disponibles, et du degré de précision requis par l'évaluation. Les évaluations globales de l'ARLA comprennent généralement toutes les voies d'exposition – aliments, eau potable et milieu résidentiel – et, si cela convient, plus d'une durée. En outre, et dans la mesure du possible, l'ARLA analyse les diverses données sur l'exposition à l'aide de méthodes probabilistes. Avec les pratiques actuelles, il se peut que l'on juge nécessaire d'exclure de l'évaluation des scénarios qui prévoient une exposition négligeable. Cependant, il faut alors user de prudence car l'exposition cumulative peut en bout de ligne être le résultat de multiples mais petites expositions provenant de nombreuses voies. Il est possible d'économiser des ressources en excluant d'une analyse probabiliste ou d'analyses subséquentes les scénarios ou voies d'exposition qui produisent des résultats négligeables (p. ex., s'ils contribuent peu à l'exposition totale prévue). Cela ne vise pas à minimiser l'exposition potentielle mais plutôt à consacrer le plus de ressources possibles à l'analyse des scénarios ou voies qui semble être les plus importants. Les paramètres négligeables peuvent donc être exclus des analyses probabilistes et, pour les paramètres les plus importants, l'utilisation de profils de distribution empiriques ou paramétrique est possible. Mais quelle que soit la situation, l'ARLA juge nécessaire d'effectuer des vérifications mathématiques afin d'évaluer la sensibilité des résultats à divers paramètres et hypothèses.

2.3 Pratiques actuelles de sélection des points limite toxicologiques

Il est vital de bien choisir le point limite toxicologique correspondant à chacune des voies d'exposition afin d'assurer que l'évaluation de l'exposition globale est suffisamment fidèle. L'évaluation du risque global devrait habituellement compléter chacune des voies d'exposition prévues avec les études de toxicité appropriées effectuées par ces mêmes voies. Pour les évaluations de l'exposition par les aliments et l'eau potable, la voie orale est la plus critique; une étude de toxicité orale convient donc pour établir le point limite de danger. Les études de l'exposition potentielle résultant de l'utilisation résidentielle (c'est-à-dire non professionnelle) doivent tenir compte de la possibilité d'une exposition par voie orale, cutanée ou respiratoire, ou encore par une combinaison de ces voies. Les études de toxicité visant ces trois voies seraient donc les plus appropriées. S'il est impossible d'obtenir des données sur une voie particulière, il peut être nécessaire d'extrapoler à partir d'une autre voie.

Outre la sélection du point limite de danger approprié pour chacune des voies d'exposition (orale, cutanée et respiratoire), il est également souhaitable que l'évaluation du risque global utilise des études de toxicité dont la fréquence et la durée d'exposition correspondent aux paramètres prévus. Si par exemple un effet ne se produit chez les animaux qu'après plusieurs jours d'exposition, il serait inutile de comparer l'exposition

prévue au cours d'une journée avec l'exposition associée à un effet ne devenant manifeste qu'après plusieurs jours. Il faudrait plutôt une période d'exposition constante, entre autres, pour pouvoir démontrer qu'il existe pour l'être humain la possibilité d'un effet nocif. De même, un effet toxique établi après une exposition d'une journée (ou une dose unique) peut pousser à évaluer l'exposition pour une durée d'une journée. La mise en correspondance des points limite de danger et des profils d'exposition pourra, si cela est approprié, tenir compte des données connues sur la pharmacocinétique et les doses internes. L'ARLA prévoit qu'il faudra quelquefois effectuer plusieurs évaluations de l'exposition et du risque global pour chacun des composés chimiques sous étude, selon les divers points limite toxicologiques relevés.

2.4 Pratiques actuelles d'évaluation : exposition par voie alimentaire

Les données sur la consommation d'aliments sont fournies par l'USDA dans ses *Continuing Survey of Food Intakes by Individuals*, aussi appelés CSFII. Depuis les années 1930, l'USDA effectue des sondages sur l'alimentation : au cours d'entrevues individuelles, les enquêteurs demandent à des particuliers choisis par des méthodes statistiques de se rappeler de tout ce qu'ils ont bu et mangé au cours des dernières 24 heures.

Vers la fin des années 1970, l'USDA et Santé Canada ont effectué les enquêtes nationales sur la consommation des aliments, d'importantes et exhaustives enquêtes où ont été interrogés des milliers de foyers afin de savoir ce que les gens mangent et en quelle quantité.

Les habitudes alimentaires ont cependant évolué depuis les vingt dernières années, et les spécialistes en santé publique sont maintenant sensibilisés au profil unique d'exposition des enfants aux pesticides par leur diète. En 1993, la National Academy of Sciences (NAS) américaine a lancé un signal d'alerte : les données actuelles sur la consommation des aliments ne fournissent pas des échantillonnages suffisants pour permettre une évaluation adéquate de l'exposition aux résidus de pesticides dans la diète des enfants (NAS, 1993). En 1996, la *Food Quality Protection Act* (FQPA) a imposé à l'USDA d'effectuer des enquêtes pour obtenir des données sur l'exposition aux pesticides par voie alimentaire chez les bébés et les enfants.

Ces nouvelles questions et l'évolution des habitudes alimentaires a poussé l'EPA et l'USDA à mettre à jour les données sur la consommation des aliments, et c'est pourquoi ces deux départements américains effectuent régulièrement une enquête pour mettre le CSFII à jour. L'ARLA utilise également les données ainsi recueillies car on a démontré que les habitudes alimentaires des Américains et des Canadiens sont semblables. Au cours des prochains mois, l'EPA et l'ARLA pourront utiliser les données les plus récentes du CSFII, recueillies au cours d'une enquête effectuée entre 1998 et 2000, notamment des données d'une enquête additionnelle au sujet des enfants, la *Children's Supplemental Survey*, effectuée en 1998 afin d'obtenir plus de détails sur ce que mangent les bébés et les tout-petits.

Les données sur les résidus de pesticides dans les aliments proviennent d'une vaste gamme de sources. La principale source de données sur les résidus se trouvant dans les aliments a habituellement été les données provenant des essais sur le terrain, qui doivent être soumis en même temps que la demande d'homologation ou de réévaluation d'un pesticide. Ces données tendent à exagérer la quantité de résidus présents dans la plupart des aliments car ils sont basés sur la dose maximale et le délai le plus court entre le traitement et la récolte que permet l'étiquette. Or, peu d'aliments subissent une dose maximale de pesticides ou sont cueillis aussitôt que possible après le dernier traitement; en fait, de nombreux aliments ne sont même pas traités avec des pesticides. Des données plus fidèles sur les résidus se trouvant dans les aliments tels que consommés proviennent de programmes de vérification où les échantillons d'aliments sont obtenus bien plus près de la table du consommateur que du champ. Ces données peuvent venir des enquêtes fédérales canadiennes ou américaines, comme le programme de vérification d'Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC) effectué par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), le *Pesticide Data Program* (PDP) de l'USDA, les données du programme de vérification de la U.S. Food and Drug Administration (FDA) ou encore d'études habituellement effectuées par des titulaires d'homologation à partir de paniers de consommation. En général, ces données caractérisent mieux les pesticides présents sur ou dans les aliments consommés par la population en général que les études sur le terrain.

Les scénarios d'exposition par voie alimentaire sont habituellement évalués pour plus d'une période : aiguë (une journée), chronique (plusieurs mois ou plusieurs années) et, pour les pesticides à potentiel cancérigène, toute la vie. Pour l'évaluation de l'exposition de durée aiguë et chronique, l'ARLA effectue une série d'optimisations sur les données afin de réduire les surestimations et obtenir ainsi des données plus fidèles à l'exposition réelle. Ce processus d'optimisation exige des données supplémentaires sur l'utilisation ainsi que d'autres données sur chacune des denrées. Dans la plupart des cas, il est possible d'optimiser les données d'exposition pour certaines des denrées étudiées, mais pas pour toutes. Il faut alors produire des estimés de façon déterministe pour certaines denrées, tandis qu'il sera possible pour d'autres de produire des estimés probabilistes plus précis à partir d'ensembles de données de distribution puis de combiner ceux-ci aux estimés ponctuels obtenus par les méthodes déterministes.

La démarche d'optimisation des évaluations de risque alimentaire aigu ou chronique est décrite dans un document sur les politiques déjà publié (Santé Canada, 2003b). Dans le cas des évaluations aiguës, l'ARLA définit les catégories 1 et 2 comme l'utilisation des données sur les résidus de pesticides dans les aliments à titre d'estimés ponctuels dans une évaluation déterministe, et les catégories 3 et 4 comme l'utilisation de données de distribution des résidus de pesticides dans une évaluation probabiliste. Une optimisation de catégorie 1 (initiale) se sert d'un seul estimé ponctuel maximal (la LMR) et des données de distribution de la consommation pour fournir un estimé ponctuel unique correspondant au seuil maximal d'exposition aiguë (le pire des cas). La catégorie 2 est identique à la catégorie 1 à la différence qu'on utilise un estimé ponctuel moyen pour les denrées habituellement mélangées à d'autres. Cela fournit une évaluation plus réaliste de l'exposition pour les types d'aliments qui sont habituellement mélangés avant la

consommation (p.ex., l'huile de maïs obtenue à partir des épis). Les optimisations de catégorie 3 utilisent une distribution des données sur les résidus (ajustées pour inclure des résidus de zéro afin de tenir compte des récoltes non traitées) ainsi qu'une distribution des données de consommation. Pour la catégorie 4, il faut des données encore plus exhaustives que pour la catégorie 3 (comme des enquêtes sur les paniers de consommation d'une portion ou des études sur la cuisine), mais elle fournit les évaluations les plus réalistes et les plus précises de l'exposition.

Les évaluations de risque et de l'exposition chronique peuvent également être améliorées afin de produire des résultats plus réalistes. Toutes les catégories de l'évaluation chronique produisent des estimations du risque alimentaire fondées sur une consommation d'aliments moyenne (il est possible d'utiliser des sous-groupes, subdivisés par groupes d'âge ou de population, par exemple) et sur les concentrations moyennes des résidus dans certains aliments particuliers. Les évaluations chroniques effectuées par l'ARLA sont actuellement déterministes. Les évaluations de risque et de l'exposition chronique de catégorie 1 sont obtenues à l'aide des LMR pour l'ensemble des résidus, et on fait l'hypothèse que la totalité des récoltes sont traitées. La catégorie 2 est identique, à la différence qu'on utilise une évaluation du pourcentage national des récoltes traitées. Les évaluations de catégorie 3 se servent des résultats moyens obtenus par des essais sur le terrain ou sur le bétail ou encore de données de vérification, de l'évaluation du pourcentage national des récoltes traitées et tiennent compte du traitement des aliments par les entreprises avant consommation. La catégorie 4 peut utiliser toutes les données provenant d'études sur le panier de consommation (à titre de valeurs moyennes de résidus) et tenir compte des facteurs comme la cuisson, la réduction et la dégradation des résidus, si de tels renseignements sont disponibles (Santé Canada, 2003b).

2.5 Pratiques actuelles d'évaluation : exposition par l'eau potable

Pour évaluer l'exposition globale aux résidus de pesticides dans l'eau potable, l'ARLA utilise la politique générale décrite dans les documents d'orientation de l'EPA traitant de l'exposition par l'eau potable (EPA, 1999a, 2000a). Pour commencer, on considère les utilisations homologuées du pesticide et le potentiel de ce pesticide de contaminer les eaux de surface et les eaux souterraines. Si le profil d'utilisation et le risque de contamination des ressources aquatiques permettent de conclure que le potentiel de transport de ce pesticide vers les ressources en eau (en surface ou souterraines) ou de contact avec ces ressources est très faible, l'ARLA en conclut qu'il est peu probable que ce pesticide ait une incidence sur les résidus dans l'eau potable; le risque et l'exposition de l'eau potable à ce pesticide ne sont donc pas intégrés à l'évaluation globale. Ce serait par exemple le cas des pesticides homologués uniquement comme appâts et des pesticides pour lesquels ont uniquement été établis des LMR pour l'importation. Par conséquent, un ensemble de directives étape par étape n'est pas présenté.

Si, selon le profil d'utilisation, un pesticide a le potentiel de contaminer les ressources aquatiques, l'ARLA se sert de modèles d'exposition de l'eau pour évaluer la concentration du pesticide qui risque de ruisseler vers les eaux de surface ou atteindre les

eaux souterraines peu profondes. Ces estimés sont jugés les seuils maximum de concentration du pesticide dans l'eau potable provenant de l'eau de surface et de l'eau souterraine. L'ARLA fait ensuite un calcul pour obtenir le niveau de préoccupation de l'eau potable (NPEP), c'est-à-dire la plus forte concentration acceptable de ce pesticide dans l'eau potable (la concentration qui produit une exposition égale à la dose de référence), en tenant compte de l'évaluation de l'exposition à ce pesticide à partir d'autres sources (comme l'alimentation ou le milieu résidentiel). Ces estimés maximum (surévaluations) de consommation d'eau potable sont utilisés pour les bébés, les enfants et les adultes. Des NPEP distincts sont calculés au besoin pour des périodes d'exposition différentes et des groupes d'âge différents, par exemple pour des périodes d'exposition aiguë (une journée) ou chronique (à long terme).

L'ARLA compare ensuite au NPEP les estimés de concentration du pesticide dans l'eau de surface et l'eau souterraine calculés par les modèles. Si les concentrations obtenues par les modèles sont plus basses que le NPEP, l'ARLA en conclut qu'on peut raisonnablement dire que les résidus de ce pesticide dans l'eau potable provenant des utilisations actuelles ne contribuent que très peu à un degré d'exposition global (des aliments et de l'eau potable) qui pourrait dépasser un niveau problématique. Si les concentrations obtenues par les modèles sont plus élevées que les niveaux de comparaison de l'ARLA pour l'eau potable (NPEP), l'ARLA améliore les estimations de ses modèles à l'aide d'hypothèses et de données plus réalistes, puis compare de nouveau les résultats obtenus après amélioration à ses niveaux de comparaison pour l'eau potable (EPA, 2000a). Si ces nouvelles concentrations estimées du pesticide dans l'eau dépassent systématiquement les NPEP, l'ARLA peut exiger des données de vérification de qualité de l'eau sur ce pesticide, et effectuer une étude exhaustive des données fournies afin d'établir si elles sont acceptables et suffisamment fiables pour être utilisées pour les évaluations quantitatives de risque et d'exposition par l'eau potable. Pour les produits en instance de réévaluation, l'ARLA tient compte de toutes les données de vérification disponibles, et les utilise de concert avec les données de modélisation afin d'obtenir les niveaux d'exposition potentiels (Santé Canada, 2003a).

Parmi les sources de données évaluées, signalons : (1) les études de vérification prévisionnelles, destinées à prévoir le mouvement d'un pesticide dans l'eau de surface ou l'eau souterraine à partir du point de traitement; (2) les études de vérification rétrospectives, qui ont pour but de fournir des données sur la présence des pesticides en général; et (3) les vérifications provinciales de l'eau potable (aux puits et aux robinets). Si ces données s'y prêtent bien, elles peuvent être utiles au calcul de l'exposition globale dans les évaluations des risques à la santé publique. Les données annuelles moyennes et maximales (sous forme d'estimés ponctuels) provenant des données de vérification locales pour le pesticide à l'étude peuvent le cas échéant servir pour des évaluations déterministes de l'exposition aiguë et chronique; les données moyennes sont généralement utilisées pour les évaluations portant sur une période de plus d'une journée, et les données maximales pour les évaluations portant sur une période d'une journée.

Si les estimés obtenus par les modèles de qualité de l'eau sont équivalents ou supérieurs aux niveaux de comparaison de l'ARLA pour l'eau potable, et que les données adéquates de vérification n'existent pas, l'ARLA étudie le risque global apporté par ce pesticide afin de prendre la décision appropriée. En d'autres termes, si l'exposition au pesticide par les voies de l'eau potable et du milieu résidentiel dépasse le seuil de sécurité et que les estimés fournis par les modèles indiquent que l'incidence sur l'eau potable sera probablement appréciable, une décision de gestion du risque pourrait imposer la cueillette de données de vérification afin d'évaluer les concentrations de ce pesticide dans l'eau potable, entre autres démarches de gestion du risque. En outre, dans le cas des pesticides qui n'ont pas réussi les évaluations des quatre catégories, la démarche la plus courante pour le volet diététique (l'eau et l'alimentation) de l'évaluation de l'exposition globale consiste à combiner les vérifications des concentrations dans l'eau potable et la distribution des résidus dans les aliments pour obtenir une évaluation globale unique et probabiliste de l'exposition par la diète.

2.6 Pratiques actuelles d'évaluation : exposition en milieu résidentiel

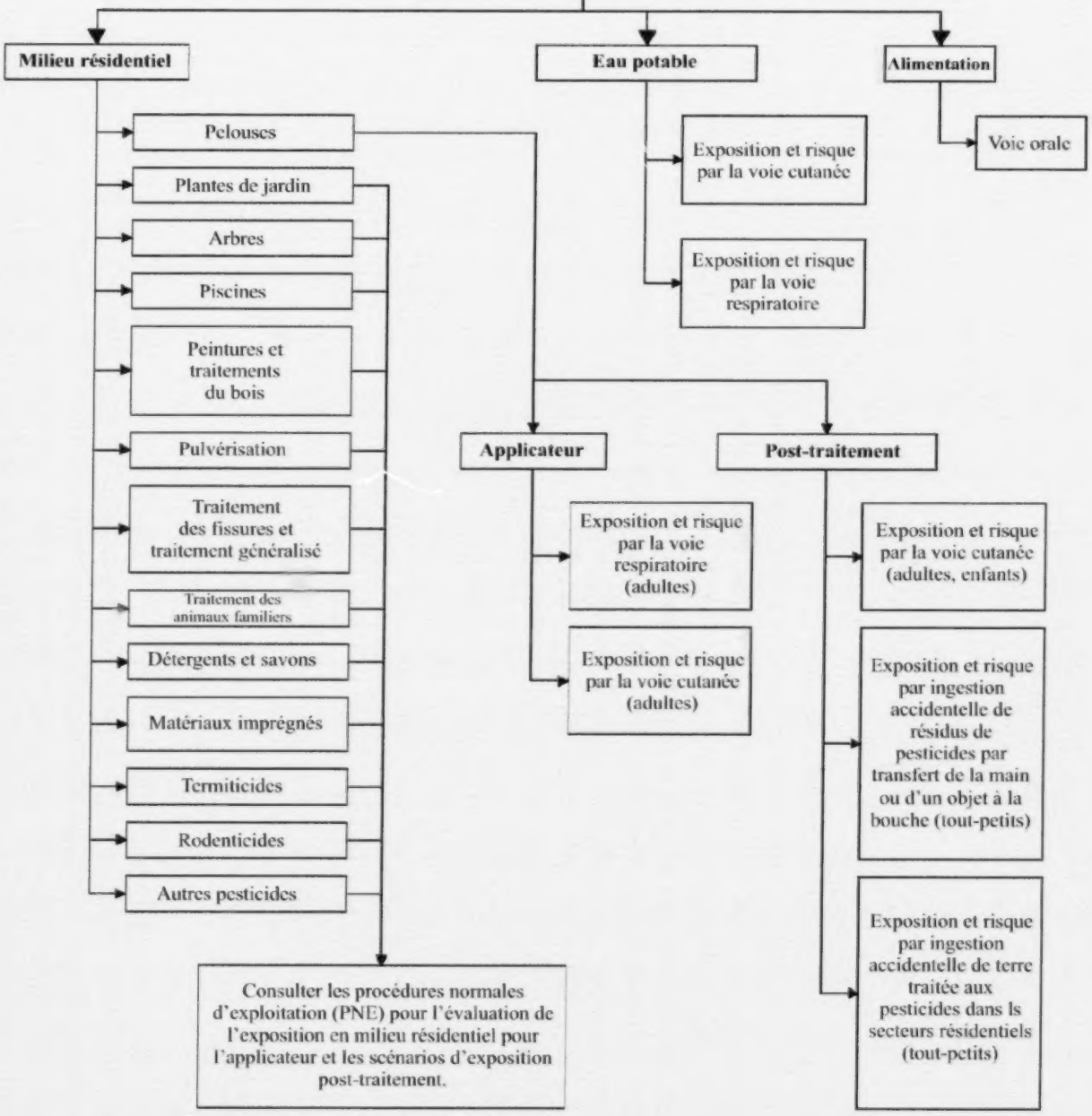
L'ARLA utilise actuellement le document *Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments* , plus connue sous le nom de *Draft Residential SOPs* (EPA, 1997a) (PNE résidentielles préliminaires) et les révisions recommandées par le conseil consultatif scientifique de l'EPA (EPA, 2001a) pour orienter ses évaluations de l'exposition en milieu résidentiel. Ces PNE relèvent les profils et emplacements d'utilisation les plus courants des pesticides (13 environ, comme le traitement des pelouses et des plantes de jardin) qui peuvent mener à une exposition en milieu résidentiel. Chaque activité et site d'utilisation est ensuite subdivisé en deux catégories : utilisation et post-traitement. L'exposition à l'utilisation touche l'utilisateur lorsqu'il mélange, charge ou applique un pesticide, tandis que l'exposition après le traitement peut toucher d'autres personnes, soit au moment du traitement ou en entrant dans un emplacement traité. On les subdivise ensuite par groupe d'âge (comme adulte ou petit enfant, par exemple), voie d'exposition (orale, respiratoire ou cutanée) et activité précise (ingestion accidentelle de terre, ou encore ingestion accidentelle par contact avec la main ou la bouche). Le volet gauche de la figure 1, par exemple, dresse la liste de ces voies d'exposition pour les pelouses. Ces PNE permettent d'obtenir un estimé ponctuel de l'exposition pour chacun des scénarios à l'étude.

Essentiellement, les étapes de l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel sont les suivantes : l'identification des composés pesticides, des taux et des emplacements du traitement (à partir des étiquettes); l'identification des méthodes de traitement; l'établissement de la gravité de l'exposition par voie pour l'utilisateur; l'identification des scénarios d'exposition après traitement; l'établissement de la gravité de l'exposition après traitement (en tenant compte des résidus en général et de la dissipation); l'établissement de la période d'exposition (à court, moyen et long terme).

Le document *Draft Residential SOPs* (EPA,1997a) (PNE résidentielles préliminaires) comporte de plus amples détails sur les méthodes d'analyse, les hypothèses et les valeurs implicites utilisées pour les analyses du milieu résidentiel. Les PNE font actuellement l'objet d'une révision et une mise à jour sera publiée. Plusieurs sources peuvent fournir des données utiles pour les évaluations du milieu résidentiel.

Parmi les autres sources de données, mentionnons les données des fabricants fournies à l'ARLA à l'appui de l'utilisation résidentielle des pesticides, et quelques études de cas. Pour la plupart des évaluations de l'exposition par voie autre que la diète, les données de substitution et les évaluations de catégorie 1 présentées dans le document *Draft Residential SOPs* (EPA, 1997a) (PNE résidentielles préliminaires) sont utilisées. Si les évaluations de l'exposition en milieu résidentiel en combinaison avec les évaluation de l'exposition par les aliments dépassent la dose de référence (DRf), l'ARLA établit et met en place les mesures réglementaires appropriées. Si l'exposition globale (par les aliments et le milieu résidentiel) à un pesticide constitue un risque pour la santé, une décision de gestion du risque pourra imposer la mise en oeuvre d'études supplémentaires ou d'autres mesures de gestion du risque afin de réduire ce risque à un niveau acceptable.

Figure 1. Certaines voies à prendre en considération dans une évaluation globale du risque et de l'exposition



3.0 Cadre de révision des évaluations du risque et de l'exposition globale

La présente section décrit en détail certaines des caractéristiques particulières des principes généraux révisés; le présent document a pour but de décrire le cadre des futures évaluations globales du risque et de l'exposition. Ces évaluations seront dorénavant fondées sur l'évaluation de l'exposition d'un individu au sein de la population puis l'évaluation de l'exposition à toute la population (ou sous-population). La présente section décrit les notions et concepts les plus importants qui permettent de comprendre cette démarche élargie d'évaluation globale du risque et de l'exposition. Les pesticides sont actuellement utilisés de bien des façons et à beaucoup d'endroits; il n'existe donc pas d'approche simple pour choisir les scénarios d'exposition à intégrer à un ensemble d'évaluations individuelles de l'exposition globale ni de norme universelle sur le type et la qualité des données requises pour l'évaluation d'un ensemble de scénarios d'exposition. Les analystes d'exposition ont donc la responsabilité de tenir compte de bien des données particulières à un cas et de faire preuve d'un jugement approprié sur l'utilisation des données dans l'élaboration des évaluations globales du risque et de l'exposition.

Les pratiques actuelles et les pratiques révisées d'évaluation globale du risque et de l'exposition se servent des mêmes données et entrées, des mêmes normes de qualité des données et portent sur les mêmes voies (l'alimentation, l'eau potable et le milieu résidentiel), mais les nouveaux principes décrivent de nouvelles façons d'encadrer ces données et de combiner les données provenant des sources existantes. L'ARLA prévoit la démarche générale suivante d'évaluation de l'exposition globale : on commence par l'identification des points limite toxicologiques préoccupants pour l'évaluation d'un composé chimique précis; puis on identifie les scénarios d'exposition possibles, selon par exemple le profil d'utilisation indiqué sur l'étiquette du produit, puis on affecte certains points limite toxicologiques à chacune des voies préoccupantes de l'évaluation globale. Finalement, on définit un ensemble d'« individus » hypothétiques potentiellement exposés à ce pesticide, par la combinaison d'ensembles de données ou d'un ensemble d'estimés professionnels sur l'évaluation de l'exposition globale à l'étude (point limite toxicologique, durée d'exposition et scénario d'exposition). Pour ce faire, il faut combiner de façon appropriée les données sur les caractéristiques d'un « individu » dans les domaines suivants : démographique (tels que l'âge, le sexe et l'origine raciale ou ethnique), temporel (la saison) et géographique (la région), et ce, pour toute l'analyse et de façon à préserver l'unicité de cet « individu ».

L'analyse n'est ainsi plus restreinte à des individus dotés de certaines caractéristiques préétablies, mais exploite plutôt les données représentant toute la gamme des « individus » potentiellement exposés afin de produire non seulement le seuil d'exposition maximal ou la valeur moyenne (l'« individu » est alors considéré une valeur ponctuelle dans le temps et l'espace) mais surtout toute la distribution destinée à l'évaluation. Il importe de remarquer que le présent document ne propose pas l'utilisation d'un percentile précis d'exposition globale (95e percentile d'exposition, par exemple), dans la prise de décision réglementaire. L'ARLA étudiera toutes les données de

l'évaluation globale du risque et de l'exposition puis établir dans chacun des cas le percentile d'exposition à utiliser dans la prise de décision réglementaire pour un composé chimique précis.

3.1 Méthode d'agrégation élargie et notions fondamentales de la démarche révisée

La démarche élargie d'évaluation globale du risque et de l'exposition est centrée sur l'exposition potentielle des individus d'une population à un composé chimique par de multiples voies d'exposition. Voici la différence fondamentale entre la démarche actuelle et la démarche révisée d'évaluation de l'exposition globale : le principe selon lequel chacun des individus d'une population est soumis à l'exposition, et l'évaluation globale devrait tenir compte des variations ou différences importantes entre les individus (établies selon des caractéristiques liées à l'exposition, comme l'âge, le sexe et l'emplacement géographique). La démarche élargie étudiera les facteurs géographiques, temporels, démographiques et comportementaux constants ainsi que les liens entre les diverses utilisations du produit et le cumul des expositions afin de créer une distribution des expositions fondée sur la population. L'étude probabiliste de ces expositions pour chacun des individus puis la combinaison de ces expositions pour produire une distribution fondée sur la population afin d'étudier l'exposition des individus, mais dans une optique collective, permet à l'analyste du risque de fournir au gestionnaire du risque des renseignements plus fidèles sur la distribution des expositions dans la population générale, les caractéristiques de ces expositions et les motifs qui justifient les évaluations élevées de l'exposition.

Avec cette nouvelle démarche élargie, on effectue l'évaluation de l'exposition globale par l'identification d'une série de scénarios définis en partie par un ensemble de caractéristiques dans le temps et l'espace ainsi que par un profil d'activités qui ensemble décrivent également un sous-groupe de la population totale qui sera exposé au pesticide. Ces scénarios d'exposition devraient correspondre aux périodes d'exposition jugées importantes selon les données toxicologiques disponibles pour ce pesticide. L'identification de scénarios d'exposition réalistes centrés sur les individus aide à prévoir les populations à risque et informe sur les périodes critiques des durées et des voies d'exposition qui pourront être liées aux points limite toxicologiques. Centrer ses efforts sur l'individu avant d'étudier la population ou sous-population permet à l'analyste d'élaborer une analyse globale qui tient compte en parallèle de la multitude des facteurs temporels, géographiques, démographiques et autres qui déterminent ensemble le profil d'exposition des individus, seuls ou en collectivité.

3.1.1 Exposition de l'individu

Une notion fondamentale sous-tend les évaluations de l'exposition globale : l'exposition survient indépendamment à chaque individu. Or, comme un individu ne peut être présent qu'à un endroit à la fois et n'y faire qu'une série de comportements, la démarcher révisée tient compte de l'obligation pour les évaluations de l'exposition d'un individu de comporter des caractéristiques géographiques, temporelles, démographiques et

comportementales constantes. Cette démarche révisée devrait ainsi faire mieux correspondre les expositions aux caractéristiques géographiques, temporelles et démographiques et éviter de créer des situations d'exposition illogiques ou impossibles. Elle reconnaît que : (1) les individus d'une population peuvent être sujets à une exposition par plus d'une voie d'exposition (p. ex., contact oral, cutané ou respiratoire); (2) les individus peuvent subir une exposition par plus d'une source (p. ex., l'alimentation, l'eau potable ou le milieu résidentiel); (3) les individus peuvent être exposés dans une période correspondant à la période d'exposition désignée dans une étude de toxicité conçue de façon à causer un effet toxicologique; (4) les expositions peuvent survenir dans un ensemble d'emplacements pertinents correspondant à l'exposition potentielle d'un individu; et (5) les expositions devraient être conformes aux attributs démographiques de l'individu. Il est vital que les données décrivant l'individu hypothétique restent constantes pour toute l'évaluation de l'exposition globale, dans les limites jugées nécessaires par l'analyste de risque. Les valeurs globales d'entrée devraient correspondre, dans la mesure nécessaire à la caractérisation de variations importantes, les estimés d'exposition par l'alimentation, l'eau potable et le milieu résidentiel portant sur le même individu hypothétique, au même emplacement, pendant la même période et en utilisant les mêmes caractéristiques démographiques et comportementales. Les valeurs d'exposition affectées à un individu devraient correspondre entre elles et tenir compte de manière appropriée des liens et des interdépendances inhérents à la diversité temporelle et géographique des scénarios à l'étude. En d'autres termes, lorsqu'il est utile de caractériser d'importantes différences dans l'exposition potentielle, l'agrégation des données devrait être simultanément spécifique sur les plans temporel, géographique et démographique : les caractéristiques de l'individu hypothétique devraient donc être en accord dans le temps et l'espace, et correspondre sur les plans démographique et comportemental (ILSI, 1998a). L'ARLA désigne par « individu » un ensemble constant de caractéristiques fondé sur des données et des estimés réalistes qui reflètent l'exposition globale potentielle dans le temps pour chaque type de personne. Le tableau de la figure 2 illustre cette notion : il montre des exemples des diverses dimensions dont il faudrait tenir compte dans la création d'un individu hypothétique aux fins de modélisation pour l'évaluation de l'exposition globale.

Pour évaluer l'exposition globale, chacune des « sous-évaluations » portant sur un individu devrait être liée au même individu hypothétique. Cela signifie que les divers scénarios qui étudient l'exposition par les différentes voies (l'alimentation, l'eau potable et le milieu résidentiel) doivent s'appliquer au même « individu »; ce sont ensuite ces « sous-évaluations » individuelles qui sont combinées pour créer l'évaluation de l'exposition globale pour la population. Les évaluations de l'exposition globale devraient ainsi pouvoir décrire la distribution des expositions auxquelles sont soumis les membres de la population canadienne par toutes les voies potentielles.

Il importe de signaler que, dans cette démarche, les « individus » ne sont pas choisis selon des critères ou une démarche; plutôt, l'« individu » constitue la base à partir de laquelle est lancée la modélisation de l'évaluation de l'exposition globale. Ainsi, lorsque l'ARLA dira qu'une évaluation de l'exposition a été calculée indépendamment pour chaque

individu, elle ne voudra pas dire des calculs effectués à propos de personnes précises, réelles et identifiables, mais plutôt des évaluations de l'exposition élaborées pour des « individus hypothétiques » dont chacun représentera de façon réaliste un membre de la population canadienne. La figure 2 donne un résumé des attributs des individus hypothétiques proposés dans le document révisé. En général, l'ARLA ne recommande pas de ne choisir que certains sous-ensembles de la population (ceux soumis à une exposition élevée ou moyenne), mais préfère l'utilisation de toutes les données disponibles pour évaluer l'exposition globale de la population totale. Par la combinaison des sources de données et des jugements professionnels raisonnables, l'ARLA prévoit être en mesure de préparer un nombre suffisant d'évaluations individuelles pour assurer que ce groupe d'évaluations dans son ensemble pourra fournir une caractérisation suffisamment fidèle de la distribution de l'exposition au sein de toute la population visée.

Figure 2. Exposition d'un individu au sein de la population

Exemples de caractéristiques individuelles	Dimension	Corrélations pour un individu dans la population
▸ Âge de la personne ▸ Saison de l'année	Temporelle	▸ L'âge est en corrélation avec la taille et le poids corporel, le profil de consommation et le taux d'inhalation. ▸ La consommation d'eau potable et le profil d'application des pesticides sont liés à la saison de l'année.
▸ Emplacement et type de logis (région urbaine ou rurale)	Géographique	▸ Les évaluations d'eau potable varient selon la région du pays (approvisionnement en eau urbain ou rural). ▸ Choix d'un profil d'utilisation des pesticides pour le logis approprié à la région du pays.
▸ Sexe	Démographique	▸ La situation en matière de reproduction dépend de l'âge. ▸ Les références personnelles, les comportements et les caractéristiques sont liées aux données sur l'utilisation des pesticides pour le logis et au type de logis.
Exemple individuel : Voici un individu hypothétique qui fait partie d'une population préoccupante dans une évaluation globale du risque et de l'exposition : une fillette de un an vivant dans la campagne du Nouveau-Brunswick (pas de système municipal d'approvisionnement en eau; l'eau potable est fournie par un puits). C'est l'hiver. Les aliments qu'elle mange sont choisis parmi la série d'enregistrements des sujet de un an et elle est exposée aux pesticides en milieu résidentiel de manière appropriée pour une habitation rurale au Nouveau-Brunswick en hiver. Elle n'applique pas de pesticides dans la maison, mais elle peut quand même y être exposée par ses déplacements sur le sol. Le poids corporel, la taille, la surface, l'inhalation et les autres caractéristiques biologiques correspondent à un sujet de un an.		

3.1.2 Démarche par calendrier, intervalle d'exposition et corrélation des événements

Dans l'élaboration d'une évaluation de l'exposition à un composé chimique précis pour les individus d'une population à travers des profils d'utilisation variés, l'évaluation devrait idéalement évaluer l'exposition quotidienne (pour une journée quelconque) de l'individu au composé chimique par l'intermédiaire de toutes les voies. Une démarche par calendrier permet d'évaluer individuellement les expositions quotidiennes pour une période donnée (et par des sources multiples), ce qui reste conforme à un principe

fondamental de l'évaluation du risque global : après leur cumul, les expositions combinées doivent être logiques et réalistes. Facteur important, cette approche permet de tenir compte des expositions entraînées par la présence de résidus de pesticide provenant des traitements au cours des jours précédents. Cette rémanence compte particulièrement pour l'évaluation des pesticides utilisés dans les résidences, les pelouses et jardins et d'autres emplacements semblables.

Le traitement en milieu résidentiel peut n'avoir lieu qu'au cours d'une journée, mais les expositions peuvent s'étendre ensuite sur plusieurs jours, selon la période de dégradation du pesticide dans l'environnement résidentiel. On prévoit que l'exposition ira en décroissant chaque jour après le traitement, jusqu'à ce que la concentration du pesticide dans l'environnement redevienne équivalente à sa valeur avant le traitement. Des expositions qui ainsi peuvent s'étendre sur plusieurs jours peuvent être modélisées dans une démarche par calendrier à l'aide de courbes de dégradation qui modélisent la réduction des résidus de pesticide à partir du traitement et pendant suivants au cours de l'année modélisée. Par exemple, un propriétaire décide un jour d'utiliser un brumisateur intérieur afin de se débarrasser d'une infestation de coquerelles. Les autres habitants de cette résidence pourraient alors subir des expositions dans les jours suivants selon la diffusion du pesticide dans la maison. La dégradation du pesticide, au cours des jours suivants, entraînera une réduction des expositions potentielles. Une démarche par calendrier n'interdit cependant pas un deuxième traitement (sinon plusieurs) au cours des jours suivants, ajoutant ainsi ces expositions aux effets rémanents des traitements précédents.

De plus, une évaluation adéquate effectuée à l'aide de la démarche par calendrier devrait également intégrer les liens et les corrélations ou associations appropriés (qui peuvent être positifs ou négatifs) entre les divers scénarios d'exposition. Par exemple, l'utilisation d'un produit peut dans certains cas rendre plus ou moins probable l'utilisation d'un autre produit. Cela peut entre autres s'appliquer à l'utilisation de produits anti-puces : le propriétaire qui désire effectuer un traitement intégré contre les puces peut être plus enclin à utiliser simultanément un brumisateur intérieur, un produit de traitement des pelouses et un produit destiné à l'animal familier. Ou encore, si deux produits différents ont essentiellement la même fonction, l'utilisation de l'un d'entre eux exclura presque certainement l'utilisation de l'autre. Ainsi, si un propriétaire utilise un jour un brumisateur intérieur, il est très peu probable qu'il se serve d'un brumisateur le lendemain.

Aux liens dans le temps peuvent également s'ajouter des liens dans l'espace : un ensemble de résidences, par exemple, peuvent être liées ou mises en correspondance à une même source d'eau potable. Il est par exemple bien plus probable que les habitants d'une résidence dans la campagne de l'Île-du-Prince-Édouard tirent leur eau d'un puits privé que ceux d'une résidence en milieu urbain du sud-ouest de l'Ontario. Dans ce cas, on peut à l'aide de données existantes lier l'emplacement de la résidence à la source d'eau courante afin d'intégrer des situations réelles appropriées et ainsi exclure les combinaisons peu réalistes ou illogiques.

Et, enfin, la démarche par calendrier peut permettre une corrélation entre l'évaluation du risque et la période correspondante, sur le plan toxicologique, de la vie de l'individu exposé. Les études toxicologiques peuvent quelquefois relever des effets qui ne touchent que les gens d'une certaine tranche d'âge ou d'un sexe particulier. La démarche par calendrier permet à l'analyste de centrer ses efforts et donc d'étudier l'incidence sur l'évaluation des différences d'exposition au cours des étapes importantes de la vie. Plusieurs logiciels, notamment Calendex[MC], LifeLine[MC], CARES[MC] et SHEDS[MC] ont été créés ou sont en cours d'élaboration, et ils intègrent l'approche par calendrier à l'évaluation de l'exposition globale. Les créateurs de ces logiciels les ont soumis à évaluation par le comité consultatif scientifique de l'EPA (EPA, 2000f; EPA, 2001a; EPA, 2002b; EPA, 2002a). Ces modèles peuvent exploiter une vaste gamme de types de données, notamment des données générales, des données portant sur un composé chimique précis et des hypothèses implicites.

3.1.3 Données toxicologiques pertinentes

Le lien entre la portée d'une évaluation de l'exposition globale et le profil de toxicité d'un pesticide constitue une notion cruciale décrite tant dans le document *Interim Aggregate Guidance* de l'EPA que dans le présent document révisé. Il importe tout d'abord de faire correspondre l'exposition d'un individu aux doses toxicologiques pertinentes par rapport aux voies, à la période d'exposition et aux effets. Il ne convient en outre de combiner les expositions à travers des voies différentes que lorsque les points limite toxicologiques de ces voies sont liés par l'organe touché et la nature de l'effet nocif.

Il est nécessaire de faire correspondre les points limite toxicologiques à une période d'exposition appropriée afin d'effectuer une analyse de risque global. Il est possible d'intégrer des scénarios d'exposition auxquels ne correspond aucun point limite toxicologique quantifiable par l'intermédiaire de méthodes d'extrapolation évaluées et approuvées par l'ARLA (comme l'extrapolation d'une voie à l'autre), mais cela n'est légitime que si le mode d'action de l'effet toxicologique est identique dans une voie comme dans l'autre. Cependant, dans certains cas, les effets toxiques diffèrent beaucoup d'une voie à l'autre et d'une période d'exposition à l'autre. Pour évaluer le risque global, dans les situations où l'agrégation des expositions ne convient PAS à cause d'effets toxicologiques différents, les évaluations du risque doivent être calculées séparément pour chacune des voies et des périodes d'exposition, et ce pour un effet nocif précis subi par chacun des « individus » hypothétiques, puis combinées afin de caractériser la distribution de l'exposition pour toute la population. Dans ces cas, il se peut que l'analyste doive effectuer plusieurs évaluations globales pour un même composé chimique, si les points limite toxicologiques pertinents diffèrent d'une voie d'exposition à l'autre. Dans ce cas, on effectue une évaluation globale distincte pour chacun des effets toxiques préoccupants.

3.1.4 Périodes d'exposition consécutives

La démarche par calendrier, décrite dans la section III.A.2, ouvre de nouvelles avenues d'intégration des données toxicologiques car elle permet d'utiliser des périodes d'« exposition consécutive » de durée variable, ce qui rend possible l'évaluation de toute la gamme des expositions probables pour des périodes d'exposition qui dépassent le seuil de sécurité correspondant au point limite toxicologique approprié. Le nom « période d'exposition consécutive » désigne une technique de calcul d'une série de moyennes d'exposition (selon la démarche par calendrier) qui vise à modéliser plus fidèlement les régimes de dose servant à calculer les estimés toxicologiques. Si par exemple la période d'exposition pertinente sur le plan toxicologique est de une semaine, le premier ensemble de valeurs d'une période d'exposition consécutive de 7 jours comprendrait les valeurs d'exposition allant du 1er au 7 janvier, le deuxième comprendrait les valeurs allant du 2 au 8 janvier, et ainsi de suite. Chacune des 365 périodes d'exposition consécutive de 7 jours est étudiée au cours de l'année simplement en déplaçant d'une journée la date initiale de l'exposition. Ainsi, une moyenne cumulative selon la démarche par calendrier fournit à l'ARLA une représentation bien plus réaliste de l'exposition dans le temps et permet une bien plus grande souplesse dans la mise en correspondance de la période d'exposition chez l'homme et des effets toxicologiques relevés dans des études effectuées avec des animaux. Par exemple, l'utilisation d'une période d'exposition consécutive de sept jours conviendrait si l'on dispose d'une étude toxicologique qui a évalué les effets nocifs après une période d'exposition de 7 jours.

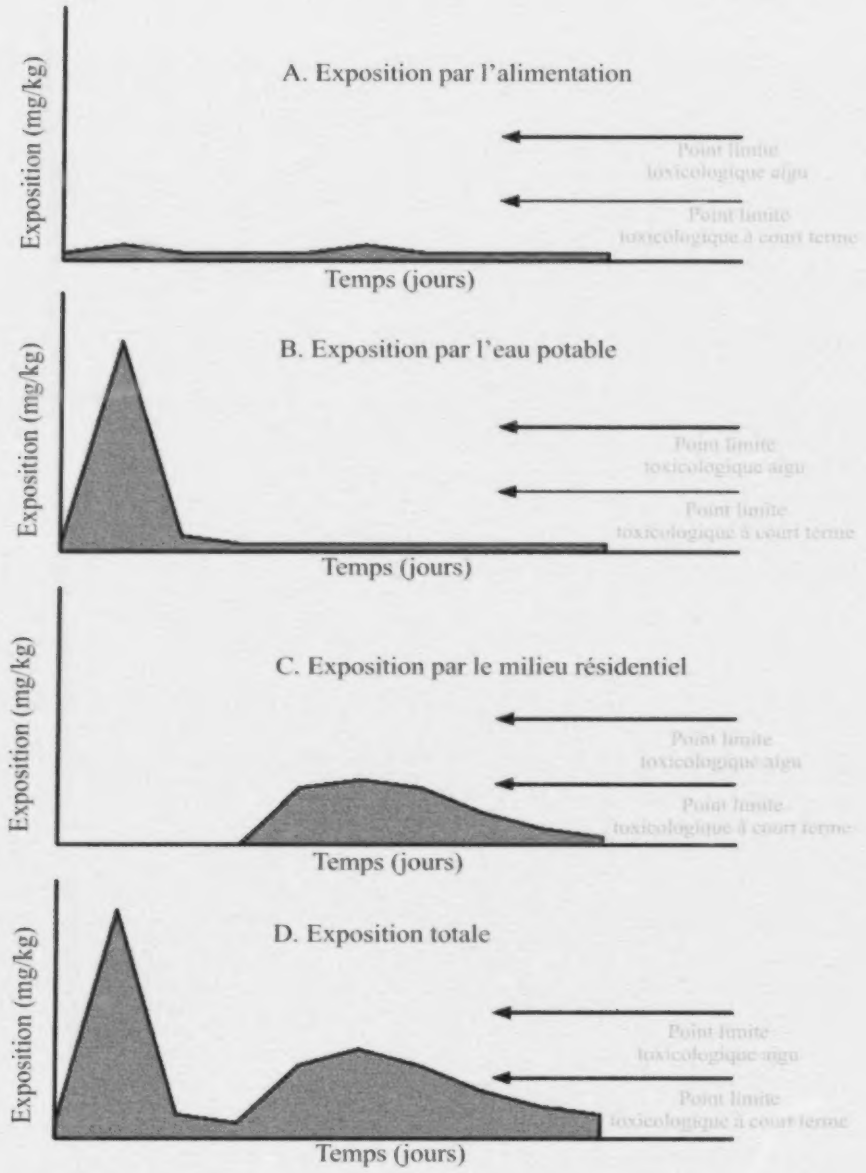
La démarche par calendrier permettra d'utiliser les données toxicologiques disponibles de façon bien plus détaillée que les méthodes actuelles, et de mieux intégrer les périodes associées aux doses qui produisent un effet toxique. L'ARLA choisit actuellement pour chaque pesticide des points limite toxicologiques multiples pour tenir compte de diverses périodes d'exposition (aiguë et chronique pour la voie alimentaire, court, moyen et long terme pour le milieu résidentiel) et des diverses voies d'exposition (orale, cutanée et respiratoire). On prévoit que l'utilisation des périodes d'exposition consécutives permettra d'éviter de trop manipuler les périodes d'exposition des évaluations de l'exposition pour les rendre conformes aux périodes associées aux doses utilisées dans les études toxicologiques sur lesquelles sont fondées les évaluations de risque. Les méthodes d'évaluation globale du risque et de l'exposition décrites ici permettent de faire correspondre un ensemble d'expositions à court terme à un effet sur la reproduction ou le développement qui ne survient que pendant des périodes critiques parce que l'évaluation globale du risque et de l'exposition a utilisé une période d'exposition consécutive. Lorsqu'une évaluation globale est effectuée à l'aide d'une démarche par calendrier, on peut étudier les résultats de l'évaluation comme la figure 3, qui illustre le lien entre la période d'exposition et le point limite toxicologique pour trois distributions de l'exposition correspondant chacune à une voie (l'alimentation, l'eau potable et le milieu résidentiel) et la distribution cumulative de l'exposition lorsqu'un point limite précis est choisi. Dans cette figure, l'axe des Y correspond à l'importance de l'exposition et l'axe des X représente le temps. Dans ces exemples, on évalue la possibilité d'obtenir une valeur d'exposition supérieure à la valeur de référence par une comparaison entre

l'importance de l'exposition quotidienne et un point limite toxicologique tel qu'une dose de référence à court ou moyen terme, selon les données toxicologiques existantes à propos d'un composé précis. Le choix du point limite toxicologique servant à la comparaison est fait selon la période et la voie d'exposition.

L'étude détaillée de la figure 3 révèle une « pointe » dans les deuxième et quatrième graphiques, ce qui pourrait signaler une modification de l'exposition par l'eau potable. Dans ces graphiques, on remarque une exposition accrue au composé à l'étude, mais cette hausse ne persiste que pendant une journée ou deux. Il conviendrait mieux de comparer ces valeurs à la dose aiguë de référence (DARf), qui est dépassée dans les second et quatrième graphiques de la figure 3. Une comparaison avec le point limite à court terme ne serait pas convenable car la durée de l'exposition accrue par rapport à l'exposition de fond ne suffit pas, selon la définition d'exposition à court terme. L'exemple d'exposition en milieu résidentiel, soit le troisième graphique de la figure 3, constitue l'exemple opposé : l'exposition accrue y persiste pendant plusieurs jours pendant lesquels la dose de référence à court terme est dépassée. La comparaison avec la dose aiguë de référence ne serait pas appropriée dans ce cas, selon la définition de l'exposition aiguë car elle désigne des périodes d'exposition de 24 heures ou moins. Le dernier graphique illustre les résultats possibles d'une évaluation globale qui combine les trois voies d'exposition. Avec le lien direct entre les deux expositions de courte durée et l'addition de l'exposition de fond provenant de l'alimentation, il est possible de calculer plusieurs critères toxicologiques fondés sur le temps, comme la dose aiguë de référence et la marge d'exposition (ME) à court terme. Dans ce cas précis, il existe un risque d'exposition aiguë par l'eau potable (car la dose aiguë de référence est clairement dépassée) ainsi qu'un risque d'exposition à court terme par le scénario résidentiel.

Une complication s'ajoute toutefois à cet exemple d'agrégation de scénarios, car une exposition constante au composé a lieu entre les deux périodes d'exposition plus forte. Cette exposition consiste en une combinaison de l'exposition de fond provenant de l'alimentation et de l'eau potable; elle correspond en gros à la moitié de la dose de référence à court terme. En outre, cette dose est clairement dépassée pendant la période de plus forte consommation d'eau. Si l'effet préoccupant à court terme ne s'atténue pas complètement au cours de la période d'une journée entre l'exposition par l'eau potable et l'exposition par le milieu résidentiel, il faudra alors, aux fins de l'évaluation du risque, traiter cette série d'expositions comme une seule exposition continue. Si l'effet s'atténue au cours de la journée, on peut alors traiter ces expositions séparément. Les techniques d'évaluation de l'exposition globale permettent à l'analyste d'étudier plus en profondeur les liens entre la durée de l'exposition que subit un individu d'une population et la durée d'exposition importante sur le plan toxicologique (pendant laquelle un effet nocif peut survenir). Cela aide à obtenir une impression plus réaliste des expositions subies par les individus d'une population.

Figure 3. Exposition particulière à une voie et exposition combinée



3.2 Questions pertinentes à chacune des voies (avant l'agrégation)

La présente section traite des questions particulières à chacune des voies et des questions dont il faut tenir compte pour l'évaluation globale du risque et de l'exposition des individus d'une population. Un bon nombre de points méritent étude au moment de l'analyse de chaque voie effectuée avant l'agrégation. Les voici plus en détail.

3.2.1 Voie alimentaire et agrégation

On commence souvent à élaborer les scénarios d'exposition globale par la voie alimentaire. Il est préférable d'effectuer individuellement ces analyses globales afin de préserver les liens et les associations entre les données de consommation et les données démographiques. Les données sur la consommation des aliments comprennent des données démographiques exhaustives, notamment la région, la saison et l'état socio-économique des personnes interrogées au cours des divers sondages sur la consommation alimentaire. Les données fournies par les personnes interrogées au cours des CSFII garantissent à l'analyste de risque qu'il dispose d'une population hypothétique représentant bien la population canadienne, s'il se base sur ces données. De plus, les données démographiques peuvent être utiles pour établir des scénarios d'exposition par l'alimentation et l'eau potable qui seront probablement connexes. Les données sur l'utilisation des pesticides peuvent être particulières à la région de résidence (ou simplement associées à cette région), et bien connaître les différences caractéristiques liées à la région aide à élaborer des évaluations individuelles globales du risque et de l'exposition plus pertinentes et plus fidèles. Les facteurs régionaux comptent également dans le choix des données sur l'eau potable utilisées dans l'évaluation. L'ARLA tient, en conclusion, à signaler que commencer l'évaluation globale par la voie alimentaire ne signifie nullement qu'elle constitue la voie d'exposition la plus importante. Il est donc vital d'évaluer aussi les autres voies – l'eau potable et le milieu résidentiel – qui peuvent entraîner une exposition plus élevée que celle-ci.

3.2.2 Voie de l'eau potable et agrégation

Les questions particulières au cumul des expositions potentielles aux pesticides par le biais de l'eau potable comptent également des facteurs liés à l'emplacement, au temps et à l'assainissement. La concentration des pesticides dans l'eau potable, et donc l'exposition, est habituellement un phénomène local ou régional qui varie selon le profil d'utilisation des pesticides et les conditions hydrologiques et climatologiques locales. Par conséquent, il serait erroné de supposer que l'exposition à un pesticide dans une région peut s'appliquer à d'autres régions; l'exposition des individus aux pesticides par la voie de l'eau potable doit donc être intégrée aux évaluations de l'exposition globale dans une optique locale. On peut mener cette étape à bien par l'utilisation d'ensembles distincts de données réunies pour dresser le profil d'utilisation d'un pesticide particulier, si ces données existent. Les ensembles de données locales ne sont toutefois applicables qu'à la région laquelle ils correspondent : les concentrations de composés chimiques relevées par exemple dans les prairies ou la vallée de l'Okanagan ne peuvent pas être utilisées pour les

individus de tout le pays, mais uniquement pour les individus qui peuvent être exposés dans la région visée. En outre, la présence de pesticides dans l'eau potable dépend souvent de la saison, selon la période de traitement et les conditions climatiques présentes peu après le traitement. Il faut donc tenir compte pour toutes les évaluations individuelles de l'exposition globale des variations temporelles dans les concentrations de pesticides dans l'eau potable. On doit aussi tenir compte dans toute évaluation de l'exposition par l'eau potable de l'incidence des techniques d'assainissement, quelle qu'en soit la nature (notamment sédimentation, floculation, chloration ou filtrage à l'aide de charbon activé en granules ou en poudre), lorsque des données pertinentes sont disponibles. Les diverses installations municipales d'assainissement des eaux du pays se servent de nombreuses méthodes d'assainissement afin de fournir le public en eau courante. On peut cependant supposer que l'eau provenant de puits privés ne subit essentiellement aucun traitement d'assainissement. L'exposition des individus aux résidus de pesticides présents dans l'eau potable devrait être intégrée aux évaluations de l'exposition par localité ou par région. Pour tenir compte de l'exposition par l'eau potable dans le cadre déjà établi pour les expositions par l'alimentation, il est nécessaire d'élaborer une démarche « individuelle » d'évaluation dans le temps de l'exposition aux pesticides par l'eau potable. Comme l'exposition aux pesticides présents dans l'eau potable varie selon la localité ou la région, et qu'en outre, le volet alimentaire de l'évaluation de l'exposition est déjà effectué dans une optique individuelle, il faut affecter à toutes les personnes hypothétiques d'une évaluation de l'exposition globale un emplacement géographique et une source d'eau potable qui correspond à cet emplacement.

Une fois qu'un « individu » a été associé à une source d'eau potable représentative, il faut ensuite rechercher dans les données pertinentes disponibles des indices sur la présence continue de pesticides dans l'eau potable. Pour ce faire, on peut utiliser des systèmes d'information géographique (SIG), des données sur les cultures et l'utilisation des pesticides, des données sur le devenir des pesticides et leur transport, des résultats de modélisation, des données de vérification, et des renseignements sur les effets des mélanges et de l'assainissement, afin d'établir quels sont les pesticides les plus susceptibles d'être présents dans l'eau potable et l'évolution des concentrations potentielles de ces pesticides. L'ARLA prévoit qu'au début, on suppose que l'individu n'est exposé qu'aux pesticides utilisés dans l'aire de réalimentation de la nappe phréatique ou de la source d'eau souterraine, ou encore dans le bassin hydrographique de la source d'eau potable, pour les eaux de surface. Il sera peut-être nécessaire d'analyser les profils de cultures agricole et l'incidence des parasites afin d'identifier les points qui méritent une étude plus approfondie. L'ARLA prévoit continuer ses efforts d'amélioration à propos de la démarche d'évaluation préliminaire, et éventuellement de l'éliminer par l'utilisation de données de distribution pour les voies liées à l'eau potable. L'ARLA étudie actuellement la possibilité d'intégrer aux évaluations toutes les données fournies par des modèles comme le *Pesticide Root Zone Model-Exposure System* (PRZM/EXAMS) à titre de données de distribution qui permettraient l'intégration de toute la gamme de valeurs prévues aux évaluations de l'exposition globale. Cette technique vise à fournir une distribution des concentrations de pesticides dans l'eau potable avant assainissement, distribution qui pourra ensuite servir dans une analyse

probabiliste de l'eau potable. Entre autres de cette manière, l'ARLA s'efforce d'élaborer une méthode d'évaluation de l'exposition globale préférable à celle de l'évaluation préliminaire, afin d'intégrer des estimés quantitatifs plus réalistes de l'exposition aux pesticides par l'eau potable.

3.2.3 Voie résidentielle et agrégation

L'évaluation de l'exposition globale pouvant provenir d'un traitement aux pesticides effectué dans une résidence, sur un terrain privé ou dans des endroits publics comme les parcs et les terrains de jeux est aussi influencée par des facteurs temporels, géographiques et démographiques. En outre, l'âge et le sexe d'un individu peuvent jouer un rôle important pour l'évaluation de son exposition par le milieu résidentiel dans une évaluation de l'exposition globale. On décide habituellement d'utiliser un pesticide parce qu'on perçoit un besoin de maîtriser un parasite ou un type de parasites. Ceux qui par exemple désirent disposer d'une pelouse sans mauvaises herbes seront portés à utiliser un herbicide à diverses périodes de l'année : pendant la germination des mauvaises herbes ou peu après leur germination. Le propriétaire peut soit effectuer le traitement lui-même soit engager un professionnel de l'entretien des pelouses. Les résidences urbaines sont plus susceptibles de subir régulièrement des traitements pour des parasites chroniques tels les coquerelles. L'exposition des tout-petits dans ces conditions peut être plus élevée que celle des adultes, à la suite de facteurs comme un comportement très différent (par exemple, ingestion non alimentaire, de la main à la bouche), une activité accrue ou un contact plus grand avec les surfaces traitées aux pesticides. L'analyste devrait donc tenter de combiner ces scénarios d'utilisation des pesticides sous la forme d'un groupe d'individus hypothétiques représentatif selon les données disponibles.

On peut identifier les facteurs temporels en centrant ses efforts sur le parasite visé par le traitement et sur ce traitement (effectué par le propriétaire ou par un professionnel?). On effectue habituellement un traitement par épandage à la volée au printemps, sur les pelouses où l'on veut se débarrasser des mauvaises herbes ayant déjà germé ou en germination. Au cours de la saison, des insectes tels les calandres et les pyrales des prés peuvent apparaître dans les pelouses. Durant l'été, le propriétaire traite généralement les mauvaises herbes par un traitement ponctuel effectué à l'aide d'un pulvérisateur manuel directement sur les mauvaises herbes ou le long de la terrasse. Les professionnels de l'entretien des pelouses traitent généralement les mauvaises herbes au besoin, au cours d'un traitement à l'engrais : la plupart des professionnels utilisent des pulvérisateurs munis d'une commande additionnelle qui leur permet de traiter au besoin les mauvaises herbes qu'ils remarquent au cours de leur traitement à l'engrais. En général, les propriétaires ne s'y connaissent pas en maladies des pelouses, et sont donc peu susceptibles d'utiliser des fongicides, tandis que les professionnels tendent à prévoir les situations qui peuvent entraîner une maladie et donc à donner le traitement approprié. Il faudra peut-être dans l'évaluation tenir compte de facteurs temporels à propos de l'appel aux professionnels de l'entretien des pelouses, comme le jour de la semaine où le traitement est donné, car les applications effectuées par les professionnels le sont généralement en semaine, tandis que les propriétaires ont plus tendance à faire cela en fin

de semaine. Selon les données disponibles, l'analyste devrait lier à chacun des individus hypothétiques d'une évaluation globale la probabilité d'un traitement aux pesticides effectué par l'individu ou par un professionnel.

Il est également possible d'identifier les facteurs d'ordre géographique en étudiant les emplacements et les parasites. L'utilisation d'un pesticide peut être circonscrite à un type de plante précis, comme les graminées de saison fraîche, qui sont surtout cultivées au sud de l'Ontario, du Québec et des prairies. La sauterelle verte, par exemple, constitue un problème dans l'Est du Canada, mais l'Ouest en est exempt. On peut intégrer pour chacun des individus d'une population des facteurs géographiques dans le choix de ses caractéristiques (le lieu de résidence, par exemple).

L'application de pesticides dans les résidences, les écoles, les bureaux et les autres endroits publics ainsi que sur les terrains environnants peut mener à des expositions potentielles par les voies d'exposition orale, cutanée et respiratoire. Or, tenir compte des liens appropriés est particulièrement important pour l'utilisation des pesticides en milieu résidentiel. Les liens entre applications désignent l'utilisation combinée de deux produits (par exemple, pour un traitement anti-puces, donner un bain à un animal et traiter les tapis) ou l'utilisation d'un produit de manière à augmenter de façon marquée la probabilité d'utiliser un autre produit. Reconnaître et continuellement tenir compte de ces liens potentiels est vital dans l'élaboration d'estimés réalistes de l'exposition d'un individu dont les caractéristiques démographiques ont été établies. En ce moment, la compréhension des profils d'utilisation reste limitée; l'ARLA étudie cependant le besoin d'une enquête qui porterait sur les pratiques d'utilisation des Canadiens. Les évaluations de l'exposition à partir des sources résidentielles et des autres sources non liées au travail utiliseront pour le moment les scénarios d'utilisation décrits dans les PNE résidentielles préliminaires (EPA, 1997a). Les profils d'utilisation des pesticides dans les résidences, hors du travail et dans les institutions dépendent fortement de l'emplacement, de la saison, du type de bâtiment et d'une multitude d'autres facteurs qui ont tous une influence sur le comportement d'un utilisateur potentiel de pesticides. Lorsque cela convient, l'analyste devrait pour une évaluation de l'exposition globale lier les préférences d'utilisation de pesticides dans la résidence à des classes ou des catégories distinctes d'individus, selon les données à sa disposition. Si ces données sont limitées ou de piètre qualité, il faut alors fonder les estimations initiales de l'exposition sur les PNE résidentielles préliminaires.

Les questions liées à l'âge, au sexe et à la voie jouent toutes un rôle dans les évaluations globales associées au comportement des individus. Les tout-petits, par exemple, sont susceptibles à être exposés à de plus fortes doses de pesticides, et ce pour de nombreuses raisons. Par exemple, ils portent plus souvent la main ou des objets à la bouche (ingestion non alimentaire) que les adultes. Certaines enquêtes nationales sur l'utilisation des pesticides pour la maison et le jardin laissent penser que l'homme s'occupe plus souvent du traitement des pelouses que la femme, tandis qu'elle a plus tendance à effectuer les traitements à l'intérieur de la résidence. Tenir compte de données de ce genre aide à élaborer des scénarios d'évaluation globale du risque et de l'exposition raisonnables et

réalistes. L'évaluation des profils d'utilisation résidentiels, institutionnels et récréatifs doit dans la mesure du possible caractériser les variations saisonnières et géographiques ainsi que les épidémies de parasites. Il est notamment erroné de supposer que l'utilisation des pesticides en milieu résidentiel soit conforme aux grandes divisions nationales ou régionales utilisées actuellement pour l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire. Par exemple, une évaluation de l'exposition par l'alimentation peut porter sur la région de la côte ouest du Canada, mais les zones côtières de la Colombie-Britannique sont plus humides et bénéficient de températures plus douces que celles de l'intérieur de cette même province. L'utilisation résidentielle de pesticides aura donc de fortes chances d'être bien différente d'une zone à l'autre, car la nature et le nombre des parasites y sont différents même si elles se trouvent dans la même « région ». Les évaluations du risque global doivent refléter les profils et les pratiques d'utilisation à une échelle suffisante pour intégrer les variations dans l'utilisation des pesticides sans que cette échelle soit trop grande pour masquer indûment des différences réelles et importantes.

Les facteurs démographiques peuvent être importants pour caractériser les individus d'une population. Par exemple, les moins fortunés des campagnes ou des villes peuvent avoir un profil unique d'utilisation aux pesticides, car ils sont plus susceptibles soit d'exploiter un jardin de légumes soit de vivre dans un immeuble d'habitation (en milieu urbain). Les habitants à revenu modeste vivant en banlieue seront moins enclins à faire appel à un professionnel de l'entretien des pelouses que leurs voisins plus fortunés, tandis que les propriétaires sont plus susceptibles de le faire que les locataires. Ces facteurs d'ordre démographique peuvent également être pris en considération pour chacun des individus de la population à l'étude.

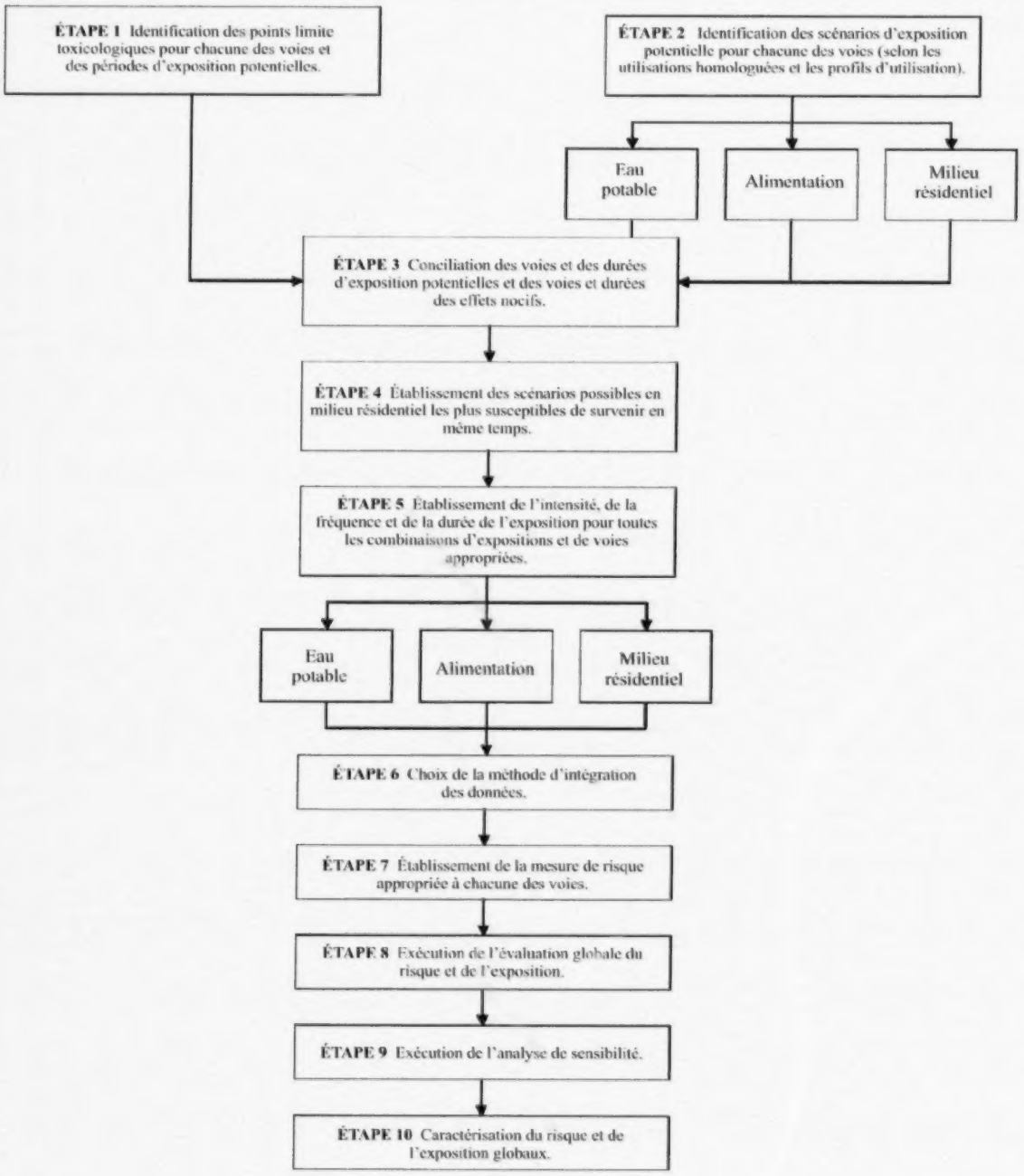
4.0 Facteurs à envisager pour les évaluations de l'exposition globale

Ces principes généraux d'évaluation globale du risque et de l'exposition ne prétendent nullement être exhaustifs ni être jugés normatifs car l'ARLA a l'intention d'étudier d'autres démarches et d'autres modèles destinés à évaluer l'exposition globale. Le cadre, les principes et le propos des étapes présentées dans le présent document doivent cependant être pris en considération pour l'évaluation globale du risque et de l'exposition. Pour combiner convenablement les estimations probabilistes de l'exposition par l'alimentation, l'eau potable et le milieu résidentiel exigent une démarche de combinaison des expositions par toutes les voies pour un individu distinct de la population. En d'autres termes, l'exposition globale est évaluée à partir d'un ensemble d'individus hypothétiques dont chacun est soumis à des expositions. Ainsi, l'exposition globale d'un groupe d'individus (comme les enfants Canadiens entre 1 et 6 ans) est constituée d'une collection, ou distribution, des expositions de tous les individus de cette population, et l'exposition globale de chaque individu est établie par la mise en oeuvre des notions traitées à la section III. Par exemple, calculer des distributions potentielles d'individus distincts, et sans lien aucun pour toutes les voies d'exposition potentielles puis simplement additionner l'exposition par chacune des voies pour obtenir une distribution de l'exposition globale pour la population d'individus ne convient pas. L'analyste doit plutôt identifier entre les voies d'expositions particulières à chacun des

individus les liens raisonnables entre les scénarios d'utilisation qui sont justifiés par les données disponibles. Essentiellement, la démarche erronée intégrerait trois ensembles d'individus (ou trois populations différentes) qui ne sont liés ni par des corrélations logiques ni par des liens entre les scénarios d'exposition potentielle dans une même distribution de l'exposition globale pour cette population. Chacun des « individus » représenterait donc un ensemble d'expositions absurde et incohérent qui ne surviendraient jamais en réalité. Il est donc crucial, pour les évaluations globales du risque et de l'exposition, de respecter dans la mesure du possible les données géographiques, temporelles et démographiques applicables à chacun des individus hypothétiques d'une population afin d'éviter l'utilisation de combinaisons de scénarios illogiques. Veuillez garder en tête cette distinction entre les pratiques actuelles et la démarche élargie lorsque vous étudierez la section IV.

La section IV décrit les pratiques de l'ARLA et les principes suggérés que l'ARLA a l'intention d'utiliser pour les évaluations globales du risque et de l'exposition. Ces pratiques sont fondées sur le document d'orientation provisoire, *Interim Guidance* (EPA, 1997e). Ces principes et pratiques sont décrits sous la forme de « dix étapes ». L'ARLA ne désire pas imposer de façon stricte l'adhérence aux étapes décrites conformément aux propos ci-dessous; cependant, elle s'attend à ce que les évaluations globales tiennent compte de ces dix étapes et expliquent toute dérogation des notions et principes qui y sont expliqués. La figure 4 illustre succinctement la séquence d'étapes à prendre en considération dans une évaluation globale du risque et de l'exposition.

Figure 4. Dix étapes pour mener à bien les évaluations globales du risque et de l'exposition



4.1 Questions et facteurs à envisager lors de l'utilisation de la méthode d'évaluation globale élargie

1. Identification des paramètres toxicologiques *(c.-à-d. l'effet, la dose et la durée de l'exposition), chacune des voies d'exposition potentielle (c.-à-d., orale, cutanée ou respiratoire) et la période d'exposition à l'étude (c.-à-d. aiguë (une journée), court terme, moyen terme ou long terme). La période d'exposition appropriée est identifiée puis choisie selon la durée de l'effet sur la santé (c.-à-d. le délai de réversibilité de l'effet) et le délai avant l'apparition de l'effet.*

L'étape initiale des évaluations du risque global consiste à étudier toutes les données toxicologiques disponibles afin d'identifier les points limite toxicologiques préoccupants pour une matière active (m.a.) particulière d'un pesticide et les paramètres qui y sont associés (notamment la dose, la durée de l'exposition ou la voie). Pour un pesticide, ces données comprennent habituellement les résultats des études toxicologiques soumis en conformité avec les exigences relatives aux codes de données (CODO) correspondant aux catégories d'utilisation précises, ainsi que d'autres données. Les résultats de cette étape d'identification des dangers devraient ensuite orienter l'identification subséquente des scénarios d'exposition appropriés, qui dépendront du profil de toxicité du pesticide et particulièrement des facteurs liés au délai avant l'apparition des effets et leur durée (la période de réversibilité). Le point limite toxicologique devrait correspondre aux caractéristiques temporelles des scénarios d'exposition choisis pour intégration à l'évaluation. De plus, il faudrait évaluer ces facteurs de façon coordonnée afin d'assurer que tous les scénarios appropriés sont intégrés et que tous les points limite toxicologiques préoccupants sont traités.

Il convient de combiner dans une évaluation globale du risque et de l'exposition les effets toxicologiques qui surviennent à des doses différentes par des voies d'exposition différentes, si les points limite toxicologiques sont identiques. Par exemple, l'inhibition de la cholinestérase peut être entraînée par une exposition par voie orale ou cutanée, mais à des doses différentes. Dans ces situations, il sera peut-être nécessaire de convertir les valeurs à une mesure de risque commune afin de combiner les voies d'exposition (dans le cas présent, orale et cutanée). De plus amples détails, les étapes nécessaires pour combiner les voies d'exposition et les facteurs à prendre en considération dans l'élaboration de scénarios portant sur une voie d'exposition ainsi que dans la combinaison de ces scénarios se trouvent dans l'étape 7 de la présente section.

Il arrive souvent qu'un même composé chimique entraîne plusieurs points limite toxicologiques. Or, il ne faut PAS combiner les scénarios d'exposition si les effets toxicologiques entraînés par des voies d'exposition différentes sont différents. Si par exemple l'exposition à un pesticide par contact cutané entraîne une inhibition de la cholinestérase mais que l'inhalation de ce même pesticide entraîne des lésions au foie, l'évaluation globale ne doit alors PAS combiner l'exposition par voie cutanée et par voie respiratoire parce que les effets toxicologiques sont différents. Pour poursuivre cet

exemple, on peut si nécessaire effectuer plus d'une évaluation globale du risque et de l'exposition pour une même matière active; chacun des points limite toxicologiques (dans cet exemple, l'inhibition de la cholinestérase et les lésions au foie) est alors évalué séparément. De même, si une matière active particulière d'un pesticide n'entraîne un effet toxicologique précis qu'après administration par voie orale, que cet effet a été évalué de façon adéquate par les voies respiratoire et cutanée, et qu'ils ne s'est pas manifesté, l'analyse de ce point limite toxicologique particulier ne comprendra que les scénarios d'exposition traitant de la voie orale. Plus précisément, dans cet exemple, seule la voie alimentaire, les scénarios d'exposition par voie orale en milieu résidentiel donnés par les PNE résidentielles préliminaires et les scénarios d'exposition par l'eau potable seraient étudiés dans l'évaluation globale du risque et de l'exposition.

De plus, on ne peut combiner les voies d'exposition que si la durée de l'exposition à un pesticide et les effets toxiques de cette exposition correspondent. Il serait par exemple inapproprié de combiner une exposition par voie orale qui entraîne la destruction d'un enzyme du foie après une journée et une exposition par voie cutanée qui n'entraîne la destruction de ce même enzyme qu'après une exposition à long terme. De même, si aucun effet n'est manifeste avec une dose aiguë mais qu'on en remarque un à long terme (étude d'un an sur des chiens), on n'évaluera alors que le scénario à long terme. On établit la période d'exposition nécessaire pour qu'un effet nocif se manifeste par une analyse critique des études toxicologiques portant sur le composé chimique visé. Les facteurs à prendre en considération pour l'évaluation d'un point limite toxicologique comptent notamment le type d'effet, la dose, la durée de l'exposition, la réversibilité de l'effet nocif et le délai avant l'apparition de cet effet. Tous ces facteurs seront étudiés pour identifier les scénarios d'exposition appropriés à l'analyse globale du risque et de l'exposition , et ce pour toutes les voies (c.-à-d., l'alimentation, l'eau potable et le milieu résidentiel). Les variations potentielle de toxicité d'un même pesticide mais qui entre en contact avec le corps par des voies d'exposition différentes constitue un autre facteur à étudier pour identifier correctement les points limite toxicologiques préoccupants pour une matière active particulière d'un pesticide. Ces différences peuvent provenir de facteurs pharmacocinétiques, notamment la dose et le niveau d'absorption, la distribution du pesticide, et les différences potentielles de métabolisme. Les substances absorbées par contact cutané peuvent par exemple être partiellement métabolisées au moment de la pénétration par la peau, tandis que d'autres pesticides doivent être « activés » par le foie. Il se peut également que les pesticides absorbés par exposition cutanée ou respiratoire ne passent pas par le foie; par conséquent, ces voies peuvent ne pas entraîner de bioactivation initiale par le foie. La peau et les poumons peuvent métaboliser des substances xénobiotiques, mais ils peuvent aussi lancer le processus de bioactivation et laisser d'autres organes métaboliser ces substances. Les hypothèses faites aux fins de l'évaluation du risque sur l'interaction entre le corps et une substance chimique peuvent aussi entraîner des variations du point limite toxicologique. Par exemple, la question du seuil peut être cruciale pour les points limite autres que le cancer. Une réponse linéaire est habituellement supposée à faible dose pour le cancer, mais les recherches mécanistes tendent de plus en plus à appuyer l'hypothèse d'une relation dose-réponse non linéaire

pour certains effets cancérigènes (p. ex., la cancérogénicité de la thyroïde par les perturbations des glandes thyroïde et pituitaire).

La figure 3, ci-dessus, illustre bien l'importance de la durée d'exposition sur l'effet toxicologique dans l'évaluation de l'exposition globale. Un scénario d'exposition unique et restreint à une seule voie visant un individu ou un groupe d'individus peut ne pas entraîner une durée d'exposition suffisante pour atteindre ou dépasser la durée d'exposition nécessaire pour entraîner un effet toxicologique provenant d'une substance chimique précise. Une combinaison de scénarios d'exposition (ou plus précisément une agrégation) visant un individu ou un groupe d'individus peut cependant dépasser la durée d'exposition nécessaire pour entraîner un effet toxicologique. Comme le montre la figure 3, aucune des trois voies d'exposition (c.-à-d., l'alimentation, l'eau potable et le milieu résidentiel) ne peut seule dépasser le point limite toxicologique d'exposition à court terme pour une période bien plus longue qu'une journée, mais si elles sont combinées (ou cumulées, comme le montre le dernier graphique de la figure 3), le point limite toxicologique à court terme est dépassé pendant une période notablement plus longue qu'une journée, ce qui peut entraîner des préoccupations sur l'exposition à court terme.

2. Identification des scénarios d'exposition potentielle *(notamment la durée et la voie d'exposition) pour chacun des individus hypothétiques de la population identifiée. L'élaboration de l'ensemble des scénarios d'exposition potentiels commence par la caractérisation de tous les profils d'utilisation enregistrés et proposés pour le composé chimique à l'étude. À l'aide d'estimations des valeurs limite et des résultats d'évaluations globales moins sophistiquées, on identifie les scénarios d'exposition et les voies à exclure de l'évaluation élargie parce qu'ils ne contribuent qu'une exposition négligeable à l'évaluation globale. Ces décisions sont ensuite étayées.*

L'ensemble des utilisations approuvées et proposées du pesticide à l'étude constitue le point de départ de l'identification des scénarios d'exposition à intégrer à une évaluation de l'exposition globale. Cette évaluation globale devrait idéalement relever toutes les voies par lesquelles les individus de toute sous-population identifiable peuvent être exposés au pesticide. L'ARLA n'impose toutefois aucune méthodologie particulière pour effectuer l'évaluation globale du risque et de l'exposition, ni un nombre précis de scénarios d'exposition potentiels ou d'individus nécessaires pour l'évaluation. Les scénarios évalués peuvent aller d'un seul à plusieurs douzaines, selon les utilisations approuvées et proposées et les profils d'utilisation du pesticide. L'identification des scénarios d'exposition potentielle peut à prime abord fournir un nombre quasi illimité de combinaisons; effectuer une évaluation de l'exposition globale tenant compte de tous ces scénarios deviendrait alors extrêmement complexe sinon impossible. Dans ce cas, il peut être préférable de réduire la portée de l'évaluation. Pour ce faire, on commence par comparer à l'exposition globale l'exposition fournie par certains des éléments afin de voir s'il ne serait pas possible de réduire la portée de l'évaluation en excluant certaines vois d'exposition d'un scénario, certains scénarios ou même certaines voies d'exposition au complet. Si, tel que décrit ci-dessous, ces voies, ces scénarios d'exposition ou ces voies d'exposition n'ajoutent qu'une quantité négligeable à l'exposition globale, l'évaluation

peut fort bien les exclure d'une analyse quantitative plus poussée. De plus, il peut être plus approprié de restreindre l'évaluation élargie de l'exposition globale pour la limiter à une période d'exposition précise, comme une journée ou la vie durant, parce que des évaluations globales précédentes et moins sophistiquées ont montré que les autres périodes d'exposition ne présentent aucun risque. Dans son évaluation globale du risque et de l'exposition, l'analyste devrait également, en plus de tenir compte des effets toxicologiques, de la dose et de la durée d'exposition, prendre en considération toutes les utilisations approuvées et proposées de la matière active du pesticide, ainsi que les profils d'utilisation, dans le but d'élaborer des scénarios d'exposition réalistes qui tiennent compte de toutes les voies d'exposition pertinentes. Évaluer tous les profils d'utilisation approuvés et proposés permet à l'analyste d'établir pour la voie alimentaire, par exemple, les cultures et les groupes de cultures méritant analyse; pour la voie résidentielle, les utilisations enregistrées du pesticide et donc les scénarios d'utilisation à utiliser pour l'analyse; et, pour la voir de l'eau potable, s'il faut évaluer la contamination de l'eau potable et, le cas échéant, la sophistication des évaluations de l'eau potable qui peuvent ou devraient être effectuées. Même si les combinaisons de scénarios pour les voies alimentaire, de l'eau potable et du milieu résidentiel qu'il est possible d'élaborer dans une évaluation de l'exposition globale sont en apparence infinies, l'étude des restrictions pertinentes sur le plan toxicologique (comme la durée d'un effet nocif), des utilisations approuvées et proposées et des profils d'utilisation permet habituellement de réduire de façon marquée le nombre de scénarios d'exposition à évaluer.

Comme la multitude de scénarios d'exposition potentiels rend le processus d'évaluation du risque bien plus complexe, il faudrait premièrement effectuer une évaluation des limites pour tous les scénarios d'exposition avant de choisir les scénarios pouvant être inclus dans l'évaluation. Il s'agit là d'une étape cruciale pour établir la portée de l'évaluation. Établir les limites permet non seulement de rendre les phases de préparation des données et de calcul bien plus simples, mais cela rend également le processus de caractérisation du risque plus ouvert et plus utile car cela permet aux gestionnaires du risque de porter leur attention sur les aspects les plus importants de l'évaluation. Le processus d'établissement des limites commence par l'évaluation de l'importance relative des diverses voies et voies d'exposition qui peuvent avoir une incidence sur l'évaluation finale du risque. L'ARLA juge généralement négligeable une voie qui compte pour moins de 1 % de la dose de référence totale dans l'évaluation la plus sophistiquée effectuée; l'ARLA recommande habituellement de ne pas inclure cette voie dans l'analyse quantitative. De même, L'ARLA juge négligeable un scénario particulier qui compte pour moins de 0,1 % de la dose de référence totale. Cependant, il ne faut pas exclure de cette façon plus de 10 % de la dose de référence. La décision d'exclure une voie ou un scénario d'exposition ne devrait être faite que si ces critères semblent avoir été respectés pour tous les sous-groupes potentiellement exposés. On doit également identifier ces décisions d'exclusion et les mentionner dans l'évaluation du risque en signalant que ces scénarios et voies ont été relevés mais non inclus dans l'évaluation quantitative du risque. De même, si une utilisation particulière n'entraîne que des expositions négligeables aux fins de l'évaluation du risque, ou que la toxicité par une voie particulière est très basse, ces utilisations ou voies doivent être signalées dans l'évaluation, mais on ne doit pas les

inclure dans l'évaluation quantitative du risque. Dans tous les cas, il est nécessaire d'expliquer le motif de cette exclusion de l'évaluation quantitative du risque. À l'issu de ce processus l'évaluation du risque devrait indiquer clairement les voies, les scénarios d'exposition et les utilisations exclues de l'analyse quantitative, et comporter une analyse qualitative de l'incidence de l'exclusion de ces facteurs sur l'analyse quantitative.

Il est possible de démontrer qu'une voie ne fournit que des expositions négligeables à l'aide d'une estimation des limites s'appliquant à une voie particulière. Une estimation des limites a pour but de fournir, par la combinaison de plusieurs hypothèses prudentes, une évaluation de l'exposition qu'il sera improbable de dépasser en pratique. Par exemple, une estimation des limites pour la voie alimentaire serait une évaluation d'exposition aiguë de catégorie 1 ou 2 où l'on suppose que toute la récolte a été traitée et que les résidus sont présents à des niveaux équivalents à la limite de tolérance ou aux niveaux relevés lors des essais sur le terrain. Il est très peu probable que l'exposition réelle par la diète dépasse ces niveaux; en fait, elle sera dans la plupart des cas bien plus basse. Il n'existe toutefois pas d'estimations des limites à proprement parler pour la voie résidentielle, mais l'utilisation des seuils supérieurs et des valeurs moyennes pour chacun des paramètres des équations proposées dans les PNE résidentielles préliminaires (EPA, 1997a) peut fournir une estimation raisonnable qui protège la santé publique. Pour l'eau potable, l'utilisation des concentrations dans l'eau de surface et l'eau souterraine générées par les modèles de qualité de l'eau présentement utilisés par l'ARLA (PRZM/EXAMS et *Leaching Estimation and Chemistry Model* [LEACHM]) peut fournir des estimations des limites pouvant être comparées à un NPEP dans le volet de l'évaluation traitant de l'eau potable.

3. Conciliation des voies et des durées d'exposition potentielles *et des voies et durées des effets nocifs. Établissement des correspondances entre les expositions (par voie et durée) et les points limite toxicologiques (également par voie et durée), suivi de l'évaluation du risque global uniquement si l'intégrité des liens individuels entre le point limite toxicologique, la voie et la durée est respectée.*

Établir quelles sont les voies d'exposition (alimentaire, respiratoire et cutanée) et les voies (alimentation, eau potable et milieu résidentiel) qui peuvent faire l'objet d'une agrégation constitue une décision cruciale de l'élaboration de l'évaluation de l'exposition globale. Deux facteurs principaux orientent ce processus : la dose appropriée sur le plan toxicologique et le profil d'exposition potentiel de la matière active. La dose à laquelle l'individu est exposé devrait correspondre par la voie, la durée de l'exposition et l'effet à une dose appropriée sur le plan toxicologique.

Un examen minutieux de tous les scénarios pertinents à une voie, selon la durée des effets et d'autres caractéristiques d'ordre toxicologique ainsi que selon les utilisations approuvées et les profils d'utilisation, suivi d'une mise en correspondance de ces scénarios selon les données à l'appui des combinaisons assure encore plus l'intégrité des scénarios d'exposition globale.

4. Établissement des scénarios possibles en milieu résidentiel les plus susceptibles de survenir en même temps *(au cours d'une période donnée) et des scénarios indépendants les uns des autres.*

La voie résidentielle peut comporter plusieurs scénarios possibles où l'exposition peut potentiellement survenir par toutes les voies d'exposition, et certains de ces scénarios d'exposition peuvent être liés; l'occurrence d'un scénario peut avoir une incidence sur la probabilité d'un autre scénario. Par exemple, l'utilisation d'un produit peut habituellement exclure l'utilisation d'un autre : un propriétaire utilise rarement deux types de pulvérisateur anti-coquerelles pour lutter contre une infestation. Pour d'autres pesticides à usage résidentiel, toutefois, l'utilisation de l'un rend plus probable l'utilisation d'un autre. Il n'est par exemple pas rare qu'une personne traitant son animal familier contre les puces par une méthode conventionnelle d'utiliser en même temps un bain anti-puces pour l'animal et un pulvérisateur anti-puces pour la maison afin d'éliminer ce problème et ainsi réduire les risques qu'il se produise à nouveau. Il serait bon d'analyser ces types de dépendances et d'inter-relations afin d'éliminer les combinaisons peu probables et irréalistes de scénarios d'exposition et de proprement tenir compte des utilisations liées entre elles. Des données commerciales peuvent aider à établir ces interdépendances.

5. Établissement de l'intensité (c.-à-d. la concentration du pesticide), de la fréquence et de la durée de l'exposition *(le contact) pour toutes les combinaisons d'expositions et de voies appropriées.*

Pour combiner plusieurs voies (les aliments, l'eau potable et le milieu résidentiel) de contact avec un pesticide, il faut calculer séparément l'intensité et le risque d'exposition pour chacune des voies puis cumuler ces risques pour obtenir le risque global. Les voies à évaluer pour une évaluation globale sont les suivantes : aliments/voie orale, eau potable/voie orale, milieu résidentiel/voie orale, voie cutanée, et voie respiratoire. Pour combiner ces voies, il faut porter une attention particulière à l'incidence des facteurs temporels et géographiques sur la probabilité que plusieurs expositions à un pesticide surviennent en même temps par des voies différentes.

Les facteurs temporels comportent notamment les variations d'exposition saisonnières dans un scénario particulier : certains types de comportements (l'entretien des pelouses, par exemple), sont peu probables en plein coeur de l'hiver; des données peuvent peut-être permettre d'évaluer l'incidence des traitements de pelouse au Québec en décembre, mais un tel scénario verse dans l'absurde. Comme ces traitements sont fort peu probables, il est inutile de les inclure dans l'évaluation du risque. De même, la contamination de l'eau par un herbicide pour le maïs qui est rapidement métabolisé est plus susceptible de survenir au printemps qu'en hiver. Les scénarios combinés qui comprennent la contamination de l'eau porteront surtout sur des scénarios printaniers.

La fréquence des expositions, ainsi que l'intervalle entre ces expositions, constitue un autre facteur qui mérite attention : un propriétaire qui effectue aujourd'hui la fumigation

de sa résidence a peu de chances de la refaire demain. Le risque d'exposition par les résidus, cependant, peut persister pendant plusieurs jours, bien qu'à un moindre degré. Les questions d'ordre géographique comprennent notamment la région du Canada et les différences climatiques prévues, y compris les différences de température saisonnières entre les régions. Dans l'exemple précédent, l'incidence de la région correspond aux facteurs temporels. Or, il faut également prendre en considération les facteurs géographiques. Il se peut, par exemple, qu'une distinction entre le milieu rural et le milieu citadin soit vitale pour l'évaluation de certains scénarios d'exposition : entre autres, les campagnards sont plus susceptibles que les citadins de tirer leur eau potable d'un puits privé. De même, des études peuvent montrer que les légumes frais produits dans une région ne sont distribués que dans cette région, ce qui aura une incidence sur le besoin d'une évaluation de la diète, tout particulièrement pendant la saison des récoltes, ce qui peut souligner le besoin d'une évaluation régionale.

Pour illustrer plus en détail le principe de la pertinence des questions temporelles et géographiques et l'importance d'en tenir compte pour l'évaluation de l'exposition globale, prenons deux individus hypothétiques : un homme vivant dans une maison unifamiliale au centre de la Saskatchewan, en région rurale, et une femme locataire d'un appartement à Toronto. Le citoyen de la Saskatchewan est susceptible de tirer son eau potable d'un puits, d'effectuer lui-même l'entretien de son terrain pendant la plus grande partie de l'année, de traiter sa maison contre les parasites plusieurs fois par année et de consommer des aliments produits localement pendant plusieurs mois durant l'année. La torontoise, par contre, dépend du service municipal pour son eau potable, ne possède ni cour ni piscine privée et vit dans un appartement dans lequel un traitement antiparasite est effectué tous les mois. En ne jugeant que les facteurs temporel, géographique et démographique, il est clair que l'exposition potentielle de ces deux individus à un pesticide donné manifestera des différences marquées. Après avoir établi le point limite toxicologique (l'effet) et la voie préoccupante, l'analyste doit établir l'ensemble d'hypothèses appropriées portant sur l'exposition par l'alimentation, l'eau potable et le milieu résidentiel qui permet de combiner ces deux scénarios d'exposition. Le choix initial des scénarios résidentiels à utiliser pour les évaluations du risque global doit être faites à l'aide des scénarios des PNE résidentielles préliminaires.

6. Choix de la méthode la plus appropriée *(déterministe ou probabiliste) d'intégration des données aux algorithmes de calcul de l'exposition.*

Lorsque les données d'entrée ont été recueillies pour les variables d'exposition visées, il existe plusieurs techniques permettant de représenter ces variables. L'ARLA a depuis longtemps utilisé une démarche déterministe pour produire une valeur unique d'évaluation de l'exposition et du risque, en exprimant toutes les variables d'entrée de l'algorithme d'exposition sous forme de valeurs ponctuelles. Or, il est également possible d'utiliser des techniques probabilistes, qui incorporent mieux les données disponibles car elles permettent de tenir compte de toute la gamme des valeurs possibles d'une variable car elles choisissent les valeurs selon leur probabilité. Les techniques probabilistes acceptées par l'ARLA sont décrites dans un autre document d'orientation (EPA, 1997d).

L'ARLA prévoit qu'une méthode probabiliste qui tiendra compte de toutes les voies sera éventuellement possible. Le choix des distributions à utiliser à titre d'entrées pour le modèle global du risque et de l'exposition doit obligatoirement être fondé sur tous les renseignements pertinents (tant qualitatifs que quantitatifs) pouvant être utilisés comme entrées. Le choix d'une forme de distribution (déterministe ou probabiliste) doit être fondé sur la qualité et la quantité des données de la base de données, et devrait tenir compte de questions fondamentales comme les fondements mécanistes du choix de la forme de la distribution, la nature discrète ou continue de la variable, et s'il existe ou non des limites à la variable. Dans tous les cas, les valeurs exprimées sous forme de distribution doivent être décrites en détail (EPA, 1998c).

Il n'est ni nécessaire ni souhaitable de fournir toutes les valeurs d'entrée sous la forme d'une distribution modélisée par une expression mathématique; les techniques de calcul probabilistes ne devraient être utilisées que pour les voies et les profils d'exposition qui ont une influence tangible sur l'évaluation de risque finale. Si une variable d'entrée n'influence pas beaucoup une évaluation de l'exposition, quelle que soit sa distribution, son utilisation dans une distribution probabiliste ne représente qu'une contribution marginale à l'évaluation complète (EPA, 1998c). Cela dit, il est parfaitement acceptable d'utiliser tant des données déterministes que des données probabilistes dans le processus de calcul de l'évaluation globale. Sur le plan purement mathématique, une analyse probabiliste peut accepter pour toutes les valeurs d'entrée du modèle d'exposition une combinaison arbitraire d'estimés ponctuels et de distributions. Cependant, l'évaluateur et le gestionnaire de risque doivent revoir continuellement les motifs qui justifient la décision de « fixer » certains paramètres sous forme d'estimés ponctuels afin d'éviter de juger à la longue ces valeurs comme étant réellement des constantes immuables.

7. Établissement de la mesure de risque appropriée *pour l'analyse et le calcul du risque et de l'exposition globaux.*

Il existe plusieurs méthodes de mesure et d'agrégation du risque pour les évaluations de l'exposition à une substance chimique par de multiples voies et de multiples sources. L'ARLA se sert de deux méthodes : la ME totale et l'indice de risque global (IRG). Sur le plan arithmétique, les deux démarches sont identiques lorsque les facteurs d'incertitude (FI) sont les mêmes pour toutes les voies d'exposition. Si les FI diffèrent d'une voie à l'autre, cependant, l'indice de risque global est recommandé. Veuillez prendre note qu'aux fins du présent document, les FI comprennent également tous les facteurs de sécurité jugés nécessaires. L'ARLA prévoit continuer à utiliser la ME totale et l'indice de risque global pour ses évaluations globales du risque et de l'exposition.

L'ARLA fonde actuellement ses évaluations du risque sur la notion de ME, que l'on obtient en divisant de la dose sans effet nocif observé (DSENO) provenant d'une étude de toxicité par une évaluation appropriée de la dose d'exposition prévue. Ainsi, en règle générale, le risque augmente si la ME diminue. Chacune des ME est comparée à un FI composé qui sert de standard pour déterminer si un risque particulier est acceptable.

Méthode de la ME totale (ME_T) :

L'équation d'agrégation suivante sert à combiner des ME sans unité pour obtenir une ME totale (ME_T). Cette notion a été originellement présentée au comité consultatif scientifique du FIFRA, qui l'a entérinée (FIFRA SAP, 1997).

Équation 1

$$ME_T = \frac{1}{\frac{1}{ME_1} + \frac{1}{ME_2} + \ldots + \frac{1}{ME_n}}$$

où ME_1, ME_2, . . . , ME_n représentent respectivement les ME associées à une voie précise (p. ex., orale, cutanée ou respiratoire). Pour utiliser cette équation, le FI numérique associé à chacune des ME doit être identique; en général, 100 pour l'extrapolation interespèces et les variations intraespèce, comme dans l'exemple suivant :

Oral :	ME = 100	FI = 100
Cutané :	ME = 200	FI = 100
Respiratoire : ME = 70	FI = 100	

La ME_T est toujours inférieure à la ME la plus basse. La ME_T baisse à chaque ajout d'une ME dans l'équation parce que chaque source d'exposition additionnelle fait augmenter le risque. La ME la plus basse (dans cet exemple, la ME de 70 pour la voie respiratoire) a la plus forte incidence sur la ME_T. Une ME_T de 34,1 serait préoccupante car elle est plus basse que le FI acceptable (100). La principale faiblesse de cette méthode est qu'elle ne peut être utilisée lorsque les FI des différentes voies sont différents.

Équation 2

$$ME_T = \frac{1}{\frac{1}{100_O} + \frac{1}{200_C} + \frac{1}{70_R}} = 34.1$$

Idéalement, les ME portant sur une voie particulière devraient être combinés pour chacune de ces voies. Si les données disponibles sur la toxicité sont insuffisantes pour le permettre, on peut substituer des données portant sur une autre voie, mais cette démarche introduit nécessairement un certain degré d'incertitude. Par exemple, il est possible de calculer une ME respiratoire à partir d'une DSENO orale extrapolée pour produire une DSENO respiratoire équivalente, jusqu'à un certain point. Des incertitudes peuvent découler de l'utilisation d'une technique d'extrapolation qui ne tient pas compte des différences pharmacocinétiques entre les voies et l'hypothèse à priori que la voie pour laquelle n'existe aucune donnée produira les mêmes effets toxiques que la voie clairement caractérisée.

Méthode de l'indice de risque global :

L'indice de risque global (IRG) a été conçu afin de permettre la combinaison de ME dont les FI diffèrent. Les ME de chacune des voies préoccupantes sont comparées à des FI qui représentent la source, la nature et la qualité des données ainsi que tout facteur qui peut justifier une protection supplémentaire (la susceptibilité des bébés et des enfants, par exemple). On peut alors obtenir des FI très différents :

	Oral	**Cutané**	**Respiratoire**
ME :	300	100	1000
	---	---	---
FI :	1000	100	300

Or, on ne peut combiner les ME que si elles partagent un FI identique. Cependant, si on traite les rapports ME/FI comme des fractions (tel qu'illustré ci-dessus, il est alors possible de leur donner un dénominateur commun : 1. On obtient ce résultat par la division de chaque ME par son FI, ce qui donne un indice de risque (IR).

	Oral	**Cutané**	**Respiratoire**
IR :	0,30	1,0	3,3

On peut alors combiner les indices de risque pour obtenir l'indice de risque global :

Équation 3

$$IRG = \frac{1}{\frac{1}{IR_1} + \frac{1}{IR_2} + \ldots + \frac{1}{IR_n}}$$

Équation 4

$$IRG = \frac{1}{\frac{1}{0.30_O} + \frac{1}{1.0_C} + \frac{1}{3.3_R}} = 0.22$$

Les indices de risque et les indices de risque global sont toujours comparés à partir de 1, ce qui permet de comparer directement les voies et les substances chimiques. En règle générale, un indice de risque ou un indice de risque global égal ou supérieur à 1 n'est pas inquiétant, mais cela devient préoccupant s'in est inférieur à 1. Dans l'exemple précédent, l'indice de risque global (0,22) laisse prévoir un risque car il est inférieur à 1; comme l'exposition par voie orale a l'indice de risque le plus bas (0,30), elle constitue la voie la plus préoccupante.

L'indice de risque global constitue une extension de la notion de ME. Comme pour ce dernier, le risque augmente dans la mesure où l'indice de risque global ou l'indice de risque diminue. L'avantage de l'indice de risque global est qu'il tient compte automatiquement de l'importance respective de chacune des voies lorsqu'on utilise des DSENO spécifiques à ces voies. L'équation suivante permet de calculer l'indice de risque global en une étape :

Équation 5

$$IRG = \frac{1}{\frac{FI_1}{ME_1} + \frac{FI_2}{ME_2} + \ldots + \frac{FI_n}{ME_n}}$$

Les risques par voie orale sont habituellement exprimés sous la forme d'un pourcentage de la dose aiguë de référence plutôt d'une ME. Or, comme on utilise le FI de la voie orale pour calculer la dose aiguë de référence par voie orale, soit $DARf_O$, il est possible de placer directement dans l'équation le pourcentage de la dose aiguë de référence, exprimé sous forme décimale (nous supposons ici que l'exposition par voie orale est de 330 % de la dose aiguë de référence, soit 3,3) :

Équation 6

$$IRG = \frac{1}{\%\,DRf_O + \frac{FI_C}{ME_C} + \frac{FI_R}{ME_R}}$$

Équation 7

$$IRG = \frac{1}{3.3_O + \frac{100_C}{100_C} + \frac{300_R}{1000_R}} = 0.22$$

Il est également possible de combiner les pourcentages des doses aiguës de référence et des concentrations aiguës de référence :

Equation 8

$$IRG = \frac{1}{\%\,DRf_O + \%\,DRf_C + \%\,DRf_R}$$

8. Analyse visant à établir l'importance de l'exposition et le risque associé à chacune des voies d'exposition. *Combinaison si cela convient de l'exposition et des risques et cumul des risques, suivi de la combinaison des risques associés à chacune des voies pour toutes les voies d'exposition et tous les individus de la population. Il se peut que plusieurs évaluations globales du risque et de l'exposition soient nécessaires pour une même matière active.*

Dans cette étape, l'évaluation globale est effectuée à partir des données produites dans les étapes 1 à 7 en affectant correctement les facteurs d'exposition temporels, géographiques et démographiques appropriés et en s'assurant qu'ils restent les mêmes pendant toute l'analyse. Conformément aux étapes 1 à 7, les facteurs touchant cette combinaison comportent notamment :

a. le temps (durée, fréquence, facteurs d'exposition saisonniers; variations saisonnières dans les résidus de pesticides se trouvant dans les aliments; fréquence des traitements antiparasites destinés aux animaux familiers, ce qui dépend du type de logis et de l'emplacement géographique);

b. l'emplacement (l'endroit et le type de logis); caractéristiques du bassin hydrographique (importance des installations de traitement de l'eau potable) ou de l'aquifère (captif ou libre); la région (concentrations dans l'eau du pesticide à l'étude spécifiques à la région); et

c. les facteurs démographiques (l'âge; le sexe; la masse corporelle typique à l'âge et au sexe; situation en matière de reproduction; origine ethnique; préférences, comportements et caractéristiques personnels).

Tous les liens entre les caractéristiques temporelles, géographiques et démographiques doivent être fondés sur des données. L'exposition globale est premièrement calculée pour chacun des individus; ces expositions sont ensuite combinées afin d'obtenir les distributions du risque et de l'exposition chez les sous-populations et les populations visées.

9. Exécution de l'analyse de sensibilité *afin d'identifier les facteurs déterminants (ou les sources) de risque correspondant à chacune des voies. Identification des scénarios préoccupants, notamment les sous-populations à haut risque d'exposition selon la source.*

Après avoir effectué l'évaluation globale du risque et de l'exposition, il peut être utile d'effectuer une analyse de sensibilité afin d'identifier lequel des scénarios d'exposition, des voies, des denrées, des voies d'exposition ou de tout autre élément de l'analyse qui constitue l'apport le plus important au cumul du risque et de l'exposition. Les voies pour lesquelles l'indice de risque est le plus bas posent le risque le plus grand et constituent de bons candidats pour des mesures d'atténuation du risque. Les analyses de sensibilité peuvent également être effectuées pour voir à quel point une modification des hypothèses d'entrée peut influencer les résultats. Dans le cas des évaluation globales du risque et de l'exposition, on fait ces analyses par l'étude des caractéristiques qui déterminent une exposition élevée puis l'étude des différences dans le risque et l'exposition cumulatifs si ces facteurs sont modifiés ou éliminés.

On peut utiliser les analyses de sensibilité pour évaluer l'apport relatif des diverses voies d'exposition ou des divers scénarios portant sur une même voie. L'analyse de sensibilité

peut par exemple étudier laquelle des diverses voies constitue le plus grand apport à l'exposition totale, lequel des nombreux scénarios résidentiels faisant partie de l'évaluation globale contribue le plus à l'exposition totale, ou, pour la voie alimentaire, laquelle ou lesquelles des denrées consommées fournit la plus importante portion de l'exposition alimentaire totale. Pour l'évaluation de la voie alimentaire, par exemple, les denrées les plus couramment utilisées, les plus consommées ou celles qui comportent la plus forte concentration de résidus sont susceptibles de constituer l'apport le plus important de l'exposition totale. Inclure ou exclure ces denrées de l'analyse peut fournir des renseignements précieux sur l'importance relative de l'utilisation de ces denrées pour la valeur totale du risque et de l'exposition. De même, une étude de sensibilité peut également établir si une amélioration a réduit l'exposition à un niveau trop bas.

Avec ces données, l'analyste du risque et de l'exposition globale peut être en mesure : (1) d'établir, aux fins de gestion du risque, laquelle des voies d'exposition représente l'apport le plus important à l'exposition potentielle totale; (2) de recommander où il serait souhaitable d'orienter les prochains efforts de collecte des données; ou (3) de proposer des façons de réduire le risque et l'exposition cumulatifs. Les analyses de sensibilité sont particulièrement utiles pour décider s'il est souhaitable de faire passer une analyse portant sur une voie particulière à des données de niveau plus sophistiqué (analyses d'exposition et données toxicologiques plus détaillées) et donc y consacrer des ressources plus importantes.

10. Caractérisation du risque et de l'exposition globaux.

La caractérisation du risque comprend notamment une analyse d'intégration suivie d'un résumé de la caractérisation du risque qui décrit les principaux résultats de l'évaluation du risque. L'analyse d'intégration combine les évaluations du risque, des rapports entre les effets et les doses et de l'exposition pour évaluer les risques liés aux scénarios d'exposition à l'étude. L'analyse d'intégration identifie habituellement les éléments de l'analyse globale ayant l'incidence la plus grande sur les conclusions à propos du risque et de l'exposition, aux fins de prise de décision. Il s'agit en fait d'une évaluation des analyses scientifiques qui aident le gestionnaire de risque à justifier les décisions réglementaires prises. Les rapports de caractérisation du risque indiquent également, le cas échéant, où se fait sentir le plus grand besoin de données plus détaillées ou de démarches plus sophistiquées.

La caractérisation du risque traite généralement des points suivants, et porte ainsi sur les points les plus importants de la caractérisation du risque, des rapports entre les effets et les doses et de l'exposition :

- les conclusions initiales sur le risque, les rapports dose-effet et l'exposition, notamment d'autres possibilités plausibles;
- la nature des principales données et des méthodes analytiques qui justifient l'évaluation;

- les évaluations du risque et leurs incertitudes intrinsèques, notamment les hypothèses principales utilisées lorsque les données importantes n'existent pas ou sont trop incertaines;
- la portée de l'extrapolation des évaluations du risque à partir des données observées jusqu'aux doses visées (c.-à-d. la ME), et les répercussions de cette extrapolation sur la certitude ou l'incertitude des valeurs quantitatives du risque;
- les principaux points forts et lacunes des données et analyses, y compris les questions relevées lors de l'étude par des collègues; et
- si cela convient, des comparaisons avec des analyses de risque semblables ou des risques plus communs que les gens peuvent déjà connaître.

La caractérisation du risque devrait identifier tous les scénarios d'exposition qui ne sont pas étudiés de façon quantitative dans l'évaluation du risque global, et traiter de façon qualitative de l'incidence possible de ces scénarios d'exposition sur les résultats de l'évaluation du risque. Entre autres scénarios, la caractérisation devrait traiter de l'exposition possible par le lait maternel et par l'inhalation des vapeurs (résidus de pesticides présents dans l'eau du bain) et des utilisations de la substance chimique autres qu'antiparasites, sauf si les données pertinentes sont suffisamment bonnes pour inclure ces scénarios dans l'analyse quantitative.

Lorsqu'on évalue l'exposition globale provenant de voies différentes, il est vital de caractériser les différences potentielles dans l'incertitude associée à chacune de ces voies. Comme les estimations d'exposition par des voies différentes sont calculées à l'aide de données d'entrée différentes (données sur l'exposition, hypothèses, ou encore sondages et enquêtes auprès des populations visées), les estimations qui en résultent peuvent par conséquent être plus ou moins précises et plus ou moins représentatives. La caractérisation du risque doit lorsque cela convient étudier et décrire l'incidence potentielle des données d'entrée (populations, données d'exposition et hypothèses) sur la fidélité relative les évaluations de chacune des voies. En outre, la caractérisation du risque doit également traiter des différences potentielles de sensibilité des principaux sous-groupes identifiables et des principales tranches d'âge.

La caractérisation du risque est une part importante des rapports de l'ARLA sur le risque global, qu'il s'agisse d'un rapport préliminaire destiné à appuyer l'affectation de ressources pour des études plus poussées ou un rapport exhaustif destiné à appuyer une décision réglementaire. Dans le premier cas, les détails et la complexité de la caractérisation sont modestes, comme il convient; dans l'autre, exhaustifs, là aussi comme il convient. En outre, sur l'axe séparant le modeste de l'exhaustif, des hypothèses sont utilisées à presque chaque étape car les bases de données ne sont que rarement complètes. L'utilisation de valeurs implicites (hypothèses) est généralisée pendant les étapes d'évaluation initiale, puis ces valeurs sont progressivement remplacées par des données de recherche, à mesure que ces recherches sont effectuées et que les données sont recueillies. La caractérisation du risque doit également indiquer clairement les questions les plus importantes d'une évaluation particulière.

L'ouverture dans la prise de décisions liées aux questions environnementales, une communication claire, le maintien d'hypothèses et de politiques scientifiques cohérentes d'un cas à l'autre et la plausibilité sont des éléments importants de la caractérisation du risque. Il convient certes d'être plus prudent qu'imprudent afin de protéger et la santé publique et l'environnement malgré les incertitudes scientifiques, mais le bon sens et l'application raisonnable des hypothèses et des politiques importent également afin d'éviter une surévaluation irréaliste des risques. Tant les analyses d'intégration que la caractérisation des risques brossent un tableau équilibré et intégré de l'exposition, de l'analyse du risque, des rapports entre les effets et les doses. La caractérisation du risque doit donner un résumé des faits et des résultats et décrire la qualité des données disponibles et le degré de confiance à accorder aux évaluations du risque. Parmi les autres points importants, comptons : les contraintes imposées par les données disponibles et l'état actuel des connaissances, les grandes questions scientifiques soulevées et les choix scientifiques et de politique scientifique les plus importants effectués malgré l'existence d'interprétations différentes des mêmes données. Les choix faits à propos de l'utilisation d'hypothèses implicites ou de données dans l'évaluation sont décrits dans l'analyse; si cependant un choix particulier représente une question d'importance, il faut le souligner dans le résumé.

4.2 Conseils sur la communication des résultats de l'évaluation globale

Pour que l'ARLA puisse étudier les évaluations du risque global qui lui sont soumises, il faut fournir des données suffisantes, afin de lui donner la possibilité de reproduire les résultats pour vérifier tant les procédures utilisées que les résultats signalés. Cette politique est conforme à la politique de l'ARLA pour les évaluations ne portant que sur une voie. De même, les évaluations du risque global préparées par l'ARLA doivent fournir suffisamment de renseignements pour permettre au public de vérifier les résultats obtenus. Le format utilisé pour le rapport d'évaluation du risque global doit comprendre la description et la justification des dix étapes de réalisation d'une évaluation du risque global, telles que décrites dans le présent document (section IV.A.1-10), ainsi que des renseignements sur l'objet et la portée de l'étude, les données d'entrée et les hypothèses, les sources de données, les scénarios et algorithmes d'exposition, et la définition des valeurs implicites utilisées.

L'objet et la portée de l'évaluation doit être clairement définis dans une section de « formulation du problème » qui comprend une description détaillée de toutes les sous-populations particulièrement exposées ou hautement susceptibles (comme les enfants ou les personnes âgées). Cette section doit également décrire les questions auxquelles l'évaluation cherche à répondre, et décrire clairement ainsi qu'étayer les points limite toxicologiques choisis pour l'évaluation. En outre, cette section doit également dresser la liste des valeurs d'entrée et des hypothèses les plus importantes des volets de l'exposition et des dangers du rapport, et informer aussi sur toutes les distributions statistiques utilisées en entrée ou produites. Cela comprend une représentation des distributions tant sous forme de tableau que sous forme graphique (p. ex., fonction de densité, graphique de la fonction de distribution cumulative) qui indique la position de tout estimé ponctuel

pertinent (p. ex., la moyenne, la médiane ou les percentiles élevés). Il est également nécessaire d'expliquer et de justifier le choix des distributions et si oui ou non les distributions utilisées comme paramètres d'entrée constituent un rééchantillonnage de fonctions de distributions empiriques ou s'il s'agit d'imputations.

Il est également nécessaire d'identifier clairement les sources des données utilisées dans une évaluation. Si des données ponctuelles ont été omises d'une analyse probabiliste, l'omission doit être signalée et justifiée. Les études dont proviennent les données doivent comporter des procédures de contrôle et d'assurance de la qualité suffisantes pour assurer l'intégrité des échantillons pendant le traitement, la collecte, le transport, l'entreposage et l'analyse.

Une description des algorithmes d'exposition utilisés et de leur pertinence au scénario et à la population à l'étude est recommandée. Il faudrait identifier les modèles et les logiciels utilisés pour générer l'analyse. Les voies d'exposition devraient également être clairement définies. Il est impératif de fournir des renseignements suffisants pour permettre à d'autres de reproduire indépendamment les résultats de l'analyse. En outre, l'analyste devrait signaler toutes les hypothèses utilisées et expliquées pourquoi elles sont raisonnables; les hypothèses qui ont une incidence marquée sur les résultats doivent être justifiées et expliquées.

5.0 Données à recueillir et recherches à effectuer

La création des outils probabilistes d'évaluation du risque global a considérablement amélioré le degré de détail avec lequel on peut évaluer l'incidence des variations dans les profils d'utilisation des pesticides sur l'estimation du risque, l'ARLA ne prévoit pas avoir à faire de demandes de données ou avoir besoin de données supplémentaires lorsque les présents principes généraux sur l'élaboration des évaluations du risque global seront présentés sous leur forme définitive.

Aux États-Unis, le Office of Research and Development (ORD) de l'EPA fait actuellement des recherches sur le risque et l'exposition globaux et les données recueillies serviront également à l'ARLA pour améliorer ses propres capacités à effectuer des évaluations du risque global. Par exemple, une importante étude sur le terrain, centrée sur les populations et visant à étudier l'exposition globale des enfants aux pesticides à la maison, en garderie et à l'école, est actuellement en cours. L'EPA prévoit la terminer au cours de l'exercice financier 2004 puis en livrer les principaux résultats pendant l'exercice financier 2005. Les résultats serviront à évaluer et améliorer un protocole que l'industrie de pesticides, entre autres, pourra utiliser afin d'obtenir des données d'exposition et améliorer les évaluations pour le milieu résidentiel. Ces recherches établira également les activités et les voies qui exposent le plus les enfants aux pesticides. L'ORD prévoit au cours de l'exercice financier 2003 améliorer le modèle d'exposition globale *Stochastic Human Exposure and Dose Simulation Model for Pesticides* (SHEDS-pesticides) utilisé pour évaluer les expositions aux contaminants environnementaux et les doses de ces contaminants absorbées par les enfants et les adultes. L'ORD analyse

également des données centrées sur le risque et l'exposition globaux à de multiples substances chimiques et par plusieurs voies. Les sources de données utilisées comptent notamment la *National Human Exposure Assessment Survey* (NHEXAS), la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) et les études effectuées à l'aide des subventions *Science to Achieve Results* (STAR) de l'ORD.

5.1 Voie alimentaire

L'importance de la dose appliquée aux denrées agricoles ainsi que des profils d'utilisation des pesticides est maintenant considérée un domaine potentiel d'amélioration des évaluations de l'exposition par les aliments; or, ce facteur n'a pas toujours été pris en compte dans le processus d'évaluation. Cette question est traitée dans le document *The Role of Use-Related Information in Pesticide Risk Assessment and Risk Management* (EPA, 2000e), et le document *Guidance for Submission of Probabilistic Human Health Exposure Assessments to the Office of Pesticide Programs* (EPA, 1998c) comprend une section qui traite de l'utilisation des données relatives à l'utilisation et comment mieux les intégrer aux évaluations du risque; il décrit également les sources de données acceptables et indique comment utiliser ces données. D'autres documents sont disponibles, comme *Guidance for Refining Anticipated Residue Estimates Used in Acute Dietary Probabilistic Risk Assessment* (EPA, 2000c) et le document préliminaire *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments : Guide de l'utilisateur* (ARLA, 2003b). Appliquer des ajustements pour tenir compte des variations dans les concentrations de résidus selon les profils d'utilisation des aliments frais et des aliments transformés, des aliments locaux par rapport aux aliments importés et des pratiques de traitement selon les saisons sont des modifications possibles aux évaluations de la voie alimentaire. L'ARLA pense que ce document peut être essentiellement respecté avec les sources actuelles de données, des jugements actuels ou d'autres méthodes.

Peu de données disponibles décrivent les variations personnelles de la consommation quotidienne d'aliments au cours d'une longue période. Les données transversales existantes sur la consommation décrivent bien les variations entre les individus, mais n'informent que très peu sur les modifications du comportement individuel au cours des années. Des données longitudinales existent pour quelques groupes d'individus dans des régions très particulières des États-Unis, et ces données sont aussi applicables au Canada. Un plus grand nombre de petites enquêtes portant sur une plus grande variété de populations, ou un sous-groupe national étudié de façon systématique seraient deux méthodes capables de fournir les données nécessaires pour évaluer l'exposition probable d'un individu aux pesticides par voie alimentaire au cours d'une période prolongée.

5.2 Voie de l'eau potable

Dans l'immédiat, l'ARLA s'efforce pour l'eau potable d'améliorer les modèles d'évaluation initiale utilisés pour obtenir une estimation de la concentration des pesticides dans l'eau potable et particulièrement dans l'eau de surface. L'ARLA a sur ce plan élaboré plusieurs démarches et les a incorporées à ses pratiques courantes : (1) un

scénario comportant un petit réservoir, pour l'eau de surface, et (2) un scénario comportant un étang artificiel destiné à être utilisé avec les modèles d'eau de surface pour l'évaluation initiale. On évalue aussi la possibilité d'utiliser un pourcentage pour désigner les terres cultivées, car il est possible qu'un bassin hydrographique particulier ne soit pas totalement consacré à l'agriculture. Les spécialistes de la modélisation sur la qualité de l'eau s'entendent pour dire qu'un modèle de qualité de l'eau à l'échelle d'un bassin lié à un SIG afin de pouvoir évaluer les concentrations de pesticides avec un degré de confiance moyen ou élevé serait en mesure d'améliorer la capacité de prévoir les concentrations de pesticides dans l'eau potable. Cependant, un tel système n'existe pas encore. En outre, des recherches visant à évaluer à quel point diverses technique d'assainissement de l'eau peuvent enlever également les pesticides de l'eau courante permettraient d'améliorer les évaluations des modèles de concentration de pesticides dans l'eau potable.

Il est souvent utile de réunir les données sur les pesticides dans l'eau potable qu'ont réuni diverses agences fédérales et provinciales, notamment dans les domaines de la santé publique, de la protection de l'environnement et des ressources en eau, ainsi qu'extraire les données pertinentes sur les pesticides dans l'eau potable des enquêtes statistiques. Pour les pesticides dont les résidus sont en quantité inacceptable dans les modèles d'évaluation initiale, les données de vérification disponibles et des estimations de modèles plus avancés qui représentent les ressources d'eau, potable ou non, sont utilisées pour élaborer les distributions de concentrations des pesticides dans l'eau potable pour utilisation dans les évaluations probabilistes globales du risque et de l'exposition. Des vérifications centrées précisément sur l'utilisation connue des pesticides (pour les pesticides pertinents) et portant sur de nombreuses sources d'eau, tant vulnérables que typiques, constituent une source de données de ce type. Les ensembles de données provenant des principales sources d'eau vulnérables (installations plus petites qui desservent des populations modestes) peuvent servir de modèles pour les limites supérieures de la distribution des concentrations de pesticides dans l'eau potable, tandis que les sources d'eau plus représentatives (les systèmes importants qui desservent une grande population) peuvent être utilisées avec confiance pour définir la « moyenne » ou la tendance générale de la distribution des concentrations. Ce sont là les deux facteurs les plus importants pour l'intégration de l'eau dans les évaluations globales du risque et de l'exposition aiguës et chroniques.

5.3 Voie du milieu résidentiel

Dans la voie résidentielle, la capacité d'évaluer la probabilité d'expositions simultanées par une voie alimentaire et une non-alimentaire augmente avec des données d'utilisation plus détaillées. Les données relatives à l'utilisation comportent des détails comme la dose de pesticide utilisées par traitement, la fréquence et l'occasion des traitements, et une évaluation du nombre de gens et des types de gens qui font ces traitements. De plus, les analystes de l'exposition doivent prendre en compte les traitements faits par les consommateurs et ceux faits par des services professionnels, comme les entrepreneurs de déparasitage ou les spécialistes de l'entretien des pelouses. Les sources de données sur

l'utilisation comprennent notamment les étiquettes de produits et les données fournies par des conseillers en recherche commerciale ou des ministères gouvernementaux.

Pour les États-Unis, la *National Home and Garden Pesticide Usage Survey* (NHGPUS) de l'EPA fournit des données sur la fréquence d'utilisation des pesticides. Cette enquête a cependant été effectuée il y a dix ans et ne porte que sur les pesticides les plus couramment utilisés. En outre, elle ne comprend que très peu de renseignements sur les activités qui suivent le traitement.

De plus en plus, à mesure que les détenteurs d'homologation créent des commissions qui à leur tour fournissent des données, on envisage la possibilité d'utiliser des enquêtes longitudinales dans les scénarios d'exposition en milieu résidentiel. Ces enquêtes sont conçues pour traiter de l'utilisation, de la fréquence d'utilisation et d'autres données nécessaires dans les évaluations globales, comme les variations démographiques, géographiques et saisonnières. L'ARLA sait bien qu'il est toujours possible d'améliorer les évaluations de risque et que d'autres recherches feront naître des méthodologies plus avancées.

6.0 Limites intrinsèques aux évaluations globales du risque et de l'exposition

Les évaluations globales du risque et de l'exposition comportent plusieurs limites, selon que l'analyse traite les données de façon déterministe ou probabiliste. Dans une évaluation, les données déterministes peuvent fournir une évaluation prudente sinon pessimiste si les données elles-mêmes représentent le seuil supérieur de l'exposition. Cependant, comme l'ont décrit Cullen et Frey (1999), il est impossible de connaître le degré et le sens de la prudence associée à des entrées et des sorties déterministes sans une description détaillée du scénario d'exposition précis utilisé : trop d'inconnues et d'incertitudes entourent l'exposition. Les évaluations déterministes fondées sur des valeurs d'entrée prudentes n'informent nullement sur le degré d'incertitude à propos des quantités évaluées et ne donne aucun indice sur les causes les plus importantes de cette incertitude sous-jacente. Les analystes doivent être conscients des limites relatives à l'utilisation des ensembles de données déterministes et informer le gestionnaire de risque de ces limites.

L'utilisation de données de distribution dans une évaluation globale probabiliste comporte également des limites. Une analyse probabiliste permet de bien mieux caractériser les incertitudes et les variations de l'ensemble de données, ce qui informe l'analyste sur les variations et la probabilité des expositions potentielles. Affecter une distribution erronée ou un jeu de données non représentatif à une valeur d'entrée comporte peu de valeurs produit une évaluation incorrecte dont l'incertitude ne peut être évaluée. Il existe donc des situations où l'analyse probabiliste n'est pas la mieux appropriée. En particulier, c'est souvent le cas lorsque des limites intrinsèques aux données utilisées rendent l'évaluation initiale la dernière analyse possible, ou lorsque les expositions sont négligeables (voir le tableau 1).

L'ARLA juge que si : (1) toutes les hypothèses sont expliquées et raisonnables, (2) des analyses de sensibilité sont effectuées afin de voir si une des hypothèses constitue le facteur déterminant de l'évaluation du risque, et (3) l'évaluation du risque qui en résulte est bien caractérisée et incorpore les résultats des analyses de sensibilité, les évaluations du risque constituent alors un fondement adéquat pour prendre une décision réglementaire. Si les données portant sur une voie ou un paramètre important sont limitées, il peut être utile de décrire d'autres scénarios également plausibles afin d'évaluer l'incidence d'une gamme de valeurs possibles pour les paramètres importants de l'évaluation en général. L'analyste du risque devrait alors choisir une plage de valeurs pour ce paramètre qui est conforme à la plage de valeurs connues de ce paramètre et faire des essais pour évaluer la sensibilité de l'évaluation à cette gamme de valeurs. Si des distributions sont utilisées, l'analyste devrait évaluer l'incidence des hypothèses sur la forme de la distribution sur l'évaluation du risque. Ces évaluations sont ensuite intégrées à la caractérisation du risque et l'analyste en tient compte pour l'interprétation des résultats.

Tableau 1. Situations où une analyse probabiliste peut être utile ou non

Une analyse probabiliste peut être utile si...	Une analyse probabiliste est peut être inutile si...
une évaluation de l'exposition pauvre ou tendancieuse peut entraîner de graves conséquences.	l'évaluation déterministe initiale indique que l'exposition est négligeable.
l'évaluation déterministe initiale indique des expositions à un niveau préoccupant mais elle a un si grand degré d'incertitude qu'il est inutile de prendre immédiatement des mesures d'atténuation.	il coûte moins cher d'éviter l'exposition que d'effectuer l'analyse probabiliste.
si certains sont intéressés à recueillir des données supplémentaires, lorsque les ressources budgétaires et temporelles le permettent, mais que des doutes restent sur l'incidence de ces nouvelles données sur la qualité de la décision à prendre.	s'il existe un risque urgent et immédiat pour la santé.
si des données incertaines proviennent de plusieurs sources.	si la distribution des variables d'entrée est si incertaine ou indéterminée qu'une analyse probabiliste détaillée est inappropriée.
si de graves questions de justice sont soulevées par les sources de données, par exemple lorsqu'une sous-population semble être beaucoup plus exposée que la population en général.	s'il n'y a que peu d'incertitude ou de variations dans l'analyse.
si plus d'une stratégie d'atténuation est possible (à l'évaluation des avantages potentiels d'affectation des ressources à diverses interventions) mais qu'une réduit l'exposition par la voie alimentaire alors que l'autre améliore la qualité de l'air.	
s'il importe de classer les expositions, les voies, les sites ou les contaminants par ordre d'importance.	
si les mesures d'atténuation ou les interventions ont un coût élevé.	

6.1 Limites : voie alimentaire

Les techniques d'évaluation de l'exposition par chacune des voies d'exposition décrites dans le présent document comportent des limites intrinsèques. Cependant, la voie de l'alimentation est peut-être la plus étudiée des voies sur lesquelles portent les évaluations globales du risque et de l'exposition. Il existe des incertitudes pour cette voie, mais elles diminuent à mesure que l'évaluation atteint des catégories plus élevées d'analyse de l'exposition par les aliments. Ces incertitudes peuvent comprendre l'utilisation de données sur les résidus de pesticides provenant d'un scénario de traitement maximal plutôt d'un scénario où le traitement et la dose sont plus typiques, et l'utilisation de données de vérification recueillies au cours des années précédentes, et qui peuvent ne pas refléter les distributions géographiques actuelles des utilisations ou des pratiques liées aux pesticides. Les données sur le pourcentages des récoltes traitées sont recueillies dans tout le Canada, mais il se peut que des données plus fidèles soient disponibles sous la forme de données commerciales d'un fabricant ou de données fournies par les agriculteurs ou les producteurs. De plus, des données régionales sur les résidus ou des données longitudinales sur la consommation sont peut-être disponibles, mais elles risquent fort d'être limitées. Il est impératif de tenir compte de ces incertitudes lors de l'étude de la voie alimentaire dans le cadre d'une évaluation globale du risque et de l'exposition.

6.2 Limites : voie de l'eau potable

Il existe de nombreuses sources d'incertitude relatives à l'eau potable, liées surtout à l'intégration des données sur l'exposition aux pesticides dans l'eau potable à une évaluation globale du risque et de l'exposition, qu'il s'agisse de modèles qui fournissent une estimation des concentrations de pesticides dans l'eau potable ou des données de vérification disponibles sur la qualité de l'eau. L'ARLA comprend que les résultats fournis par les modèles de simulation informatique utilisés pour les évaluations de catégorie 1 ou 2 ne caractérisent pas les effets de la dilution, de la distribution ou d'un traitement potentiel dans une centrale d'assainissement pour l'eau potable. Cependant, des modèles plus avancés qui pourront fournir des estimations plus fidèles sont en cours d'élaboration. Les limites des modèles augmentent donc l'incertitude de l'évaluation semi-quantitative de l'exposition sur laquelle sont fondés les résultats. L'ARLA utilise des scénarios qui reflètent les concentrations de pesticides dans les sources potentielles d'eau potable, notamment les résultats de distributions des résidus selon le temps qui intègrent des données météorologiques réelles. Le modèle *Leaching Estimation and Chemistry Model* (LEACHM) permet d'évaluer le potentiel d'un pesticide d'atteindre une source d'eau souterraine. En combinaison avec le *Expert System for Pesticide Regulatory Evaluations and Simulations* (EXPRES), qui comprend des données sur le sol et les conditions météorologiques pour de nombreux emplacements au Canada, LEACHM simule l'écoulement après le traitement par les agriculteurs et, l'aide de valeurs prudentes, fournit également les concentrations de pesticides pour les évaluations de catégorie 1 pour les puits utilisés dans les régions où les pesticides sont utilisés.

Le degré de confiance le plus élevé (et l'incertitude la plus basse) serait associé à des données de vérification exhaustives portant sur l'eau potable échantillonnée pendant plusieurs années et où on mesurerait les concentrations de pesticides précis dont l'utilisation est prouvée sur les terrains situés autour d'une installation d'approvisionnement en eau potable. Une gamme d'installations d'approvisionnement situées autant là où elles sont fortement susceptibles d'être contaminées que d'autres jugées plus typiques serait également considéré une source de données associée à un degré de confiance élevé. Pour l'eau de source, ces régions vulnérables sont représentées par des bassins d'alimentation de petite taille ou de taille moyenne situés dans les régions agricoles où la terre est fortement cultivée. Pour l'eau souterraine, on juge particulièrement vulnérables à la contamination les régions agricoles où l'eau souterraine est peu profonde, les sols sont sableux ou à texture grossière, et où le taux de recharge est élevé.

6.3 Limites : voie résidentielle

Pour la voie résidentielle, concilier les mesures environnementales, les profils d'activité qui contribuent à l'exposition potentielle et les facteurs biologiques qui en bout de ligne mènent à la dose absorbée représente un défi de taille pour l'analyste de l'exposition qui tente d'évaluer l'exposition résidentielle autre qu'alimentaire. Nombre d'estimations utilisées actuellement (particulièrement après le traitement) sont faites en l'absence de toute orientation par l'ARLA sauf les PNE d'examen préliminaire. L'ORD de l'EPA élabore et effectue actuellement des études visant à appuyer l'élaboration de modèles résidentiels et après le traitement; les résultats de ces études seront disponibles au cours des prochaines années. Des études d'exposition semblables sont également en cours d'élaboration par des commissions provenant de l'industrie. Toutes ces données seront étudiées puis utilisées lorsqu'elles seront rendues publiques.

Les modèles actuels d'exposition résidentielle après le traitement qui tiennent compte du retour sur les pelouse et les tapis traités ne sont que de simples algorithmes. Les estimations (comme celle de Guranathan et al., 1998) doivent être évaluées dans le contexte des données de vérification disponibles sur la santé et des études où une évaluation biologique a eu lieu après des activités structurées. Les études d'évaluation biologique portant par exemple sur les enfants vivant tout près de vergers traités aux pesticides (Loewenherz et al., 1997; Simcox et al., 1995) peuvent également fournir des indices sur l'importance de l'exposition résidentielle. Les modèles mentionnés ci-dessus ont souvent prévu une exposition allant jusqu'à plusieurs milliers de microgrammes de pesticides par kilogramme de masse corporelle, les données d'évaluation biologique et de vérification de santé laissent penser que l'exposition réelle par kilogramme de masse corporelle est bien plus basse. L'ARLA réévalue actuellement les hypothèses implicites du modèle et des algorithmes qui peuvent explique cette divergence apparente entre les évaluation d'exposition de ces sources différentes.

L'évaluation de l'exposition résidentielle de la personne qui effectue le traitement est heureusement plus simple. Pour ce faire, les analystes de l'exposition l'ARLA utilisent les données se trouvant dans le Pesticide Handler's Exposure Database (PHED), des données confidentielles de l'Outdoor Residential Exposure Task Force (ORETF) et des études sur des pesticides précis. Ces données sont basées sur des études portant sur les lignes directrices et d'autres données publiées sur les méthodes d'application des pesticides et sur les doses de traitement. Si un scénario d'application particulier n'existe pas dans le PHED ni dans les autres bases de données, les analystes de l'exposition évaluent la quantité de pesticides que les occupants utilisent pour traiter leur logis, leur pelouse et leur jardin ainsi que la fréquence des traitements à partir de données de substitution et de leur jugement professionnel. On peut trouver réponse à certaines de questions soulevées par un scénario de traitement pour lequel n'existent pas de données traitant spécifiquement de ce profil d'utilisation à l'aide de services commerciaux, de données d'entreprise ou d'enquêtes bien conçues. S'il n'existe pas de données pour évaluer l'exposition d'un occupant qui applique un pesticide et qu'il faut donc se servir d'estimations fondées sur des données de substitution, il existe alors d'autres types d'incertitudes.

L'exposition après le traitement de légumes est aussi fondée sur des activités bien définies, et elle se base sur des modèles destinés à évaluer l'exposition des fermiers. Il est souvent possible d'évaluer les niveaux de résidus présents. Les taux de dissipation des substances chimiques, cependant, sont rarement disponibles; il ne reste donc pour l'évaluation que la gamme supérieure de concentration des résidus. On peut évaluer l'exposition respiratoire après le traitement à l'aide des données des enquêtes comme la *National Human Activity Pattern Survey* (NHAPS) et les taux de ventilation clairement définis par le *Exposure Factors Handbook* de l'EPA (EPA, 1997b). Les enquêtes comme la NHAPS peuvent « affecter » des individus à un endroit précis pendant une période où ils font une activité comme lire un livre. L'exposition est évaluée par la comparaison de l'activité, d'une période de temps (telle qu'indiquée dans le NHAPS) et d'un taux de ventilation approprié (selon l'âge, le poids et le sexe) au résidu de pesticide visé, selon le *Exposure Factors Handbook*. Cependant, les concentrations de pesticides dans l'air ambiant après l'application et leur diffusion subséquente restent souvent de grandes inconnues.

7.0 Validation et vérification des évaluations d'exposition globale

7.1 Évaluation et perfectionnement des modèles

Il est important pour toute simulation ou tout modèle informatique que l'analyste détermine la validité du modèle, c'est-à-dire, que le résultat prédit par le modèle correspond raisonnablement aux résultats du « monde réel ». En particulier, cela signifie que l'on doit vérifier et déterminer la validité du modèle. Lors de la vérification des modèles, on vise à confirmer que la simulation informatique fonctionne comme prévu et à s'assurer que l'on a bien traduit le modèle conceptuel en code informatique adéquat. La validation des modèles vise par contre à déterminer si le modèle conceptuel est une

simulation adéquate de la réalité et une représentation exacte du système étudié (Law et Kelton, 1991).

Étant donné la complexité des modèles envisagés pour les vérifications globales et les données disponibles, il est peu probable que l'on puisse valider et vérifier les modèles rigoureusement. Tout modèle utilisé pour évaluer l'exposition globale doit être évalué rigoureusement (incluant un examen par les pairs) afin d'établir la vraisemblance du modèle et que ses résultats (ses prévisions) représentent la réalité d'une manière convenable (ILSI, 2001). Cette étape de l'évaluation du modèle doit également indiquer les points forts et les limites du modèle, ainsi que ses paramètres et suppositions les plus critiques. On peut étudier la validité et la vraisemblance d'un modèle d'exposition globale en comparant ses prévisions (p. ex., la répartition des expositions quotidiennes, exprimées en mg pesticide/kg de masse corporelle) aux répartitions d'exposition prévues par diverses études comme l'Hispanic Health and Nutrition Examination Survey (HHANES) et le NHANES, les données de l'ARLA et d'établissements d'enseignement, les études menées par des groupes d'études du secteur privé, et (si disponible) des données exclusives de groupes industriels ou commerciaux. Pour un grand nombre de pesticides, les données à l'appui de telles enquêtes sont limitées et la validation n'est donc pas toujours possible.

7.2 Biosurveillance

La surveillance biologique, ou biosurveillance, permet d'évaluer la dose interne en mesurant la concentration d'un pesticide ou de ses métabolites dans certains tissus ou liquides du corps. Dans les études de biosurveillance de composés chimiques, on mesure l'exposition existante. La biosurveillance comprend également le prélèvement d'échantillons (p. ex., des échantillons de sang) sans qu'il y ait d'autres conséquences pour la santé attribuables au prélèvement d'échantillons. Lorsque mesurée de façon quantitative, la dose interne déterminée par la biosurveillance reflète les expositions (c'est-à-dire les doses absorbées) de toutes les voies possibles. Comme la dose interne calculée par biosurveillance représente les expositions de toutes les voies, elle peut permettre de valider la vérification de l'exposition globale. Elle doit toutefois être appuyée par des renseignements sur l'heure et la voie d'exposition, sur la méthode de prélèvement de l'échantillon, et des données sur l'absorption, le métabolisme et l'excrétion des composés en question.

On ne doit pas confondre les études de biosurveillance et les essais sur les humains. Le gouvernement a établi des normes très strictes pour protéger les humains lors de recherches financées par le gouvernement fédéral. L'ARLA est de l'avis qu'il est possible de protéger le public des effets nocifs des pesticides en employant des essais sur les animaux et en adoptant les normes éthiques les plus élevées. Les études de biosurveillance servent à étudier les conséquences biologiques de l'exposition aux pesticides pendant la vie normale du produit, et non celle du dosage intentionnel de sujets humains.

Le choix des méthodes de biosurveillance doit reposer sur des connaissances et une compréhension approfondie de la pharmacocinétique des pesticides particuliers chez l'humain. Des directives détaillées sur la conception et l'exécution d'études de biosurveillance sont présentées ailleurs (EPA, 1998a, et références de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) dans ce document). Il se peut que la biosurveillance ne convienne pas à certains pesticides, comme dans le cas d'un pesticide qui est métabolisé en un grand nombre de métabolites mineurs. Il peut y avoir des différences entre ces métabolites individuels. L'exemple suivant sert à illustrer le niveau d'inexactitude possible dans la prévision des doses absorbées des métabolites mineurs. Un métabolite mineur peut représenter en moyenne deux pour cent de la dose absorbée, les valeurs se situant dans la gamme de 0,5 à 5,0 pour cent dans des volontaires humains. L'utilisation de la moyenne exige l'utilisation d'un facteur de correction de 50 pour calculer la dose absorbée. L'utilisation de la valeur de cinq pour cent signifie que l'on doit utiliser un facteur de correction de 20. Il est recommandé que pour qu'un marqueur biologique soit efficace, il devrait représenter au moins 30 pour cent de la dose administrée, et que la gamme de valeurs ne dépasse pas un facteur de trois dans les études menées avec des volontaires humains.

Liste des abréviations

ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CODO	codes de données
CRf	concentration de référence
CSFII	Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (Département de l'Agriculture des États-Unis)
DARf	dose aiguë de référence
DRf	dose de référence
DSENO	dose sans effet nocif observable
EXPRES	Expert System for Pesticide Regulatory Evaluations and Simulations (États-Unis)
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FI	facteur d'incertitude
FIFRA	Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act (États-Unis)
FQPA	Food Quality Protection Act (États-Unis)
HHANES	Hispanic Health and Nutrition Examination Survey (États-Unis)
IR	indice de risque
LEACHM	Leaching Estimation and Chemistry Model (États-Unis)
LMR	limite maximale de résidus
m.a.	matière active
ME	marge d'exposition
ME_T	marge d'exposition totale
NAS	National Academy of Sciences (États-Unis)
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (États-Unis)
NHAPS	National Human Activity Pattern Survey (États-Unis)
NHEXAS	National Human Exposure Assessment Survey (États-Unis)
NHGPUS	National Home and Garden Pesticide Usage Survey (États-Unis)
NPEP	niveau de préoccupation de l'eau potable
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
ORD	Office of Research and Development (États-Unis)
ORETF	Outdoor Residential Exposure Task Force (États-Unis)
PDP	Pesticides Data Program (États-Unis)
PGE	principes généraux d'évaluation
PHED	Pesticide Handler's Exposure Database
PNE	procédures normales d'exploitation
SHEDS	Stochastic Human Exposure and Dose Simulation Model for Pesticides (États-Unis)
SIG	système d'information géographique
STAR	Science to Achieve Results (États-Unis)
EPA	United States Environmental Protection Agency

Glossaire

Absorption. Le processus selon lequel une substance franchit une barrière d'absorption et est absorbée par le corps (EPA, 1992).

Biosurveillance. La mesure d'un pesticide ou de ses métabolites dans les liquides corporels des personnes exposées; la conversion à une dose absorbée équivalente du pesticide basée sur une connaissance de son métabolisme et de ses propriétés pharmacocinétiques chez l'humain.

Coefficient de transfert. Taux de transfert de résidus aux humains au cours d'activités particulières (p. ex., cm^2 à l'heure), calculé à l'aide de données sur les résidus environnementaux recueillies en même temps (EPA, 1998a).

Concentration de référence (CRf). Dose sans effet nocif observable (inhalation)/facteur d'incertitude.

Débit de dose. Dose par unité de temps (p. ex., mg/jour). Appelée aussi dosage. Le dosage est souvent exprimé en fonction de quantité par unité de poids corporel (mg/kg/jour). Le dosage peut également être exprimé sous forme d'une moyenne sur une période de temps (p. ex., la vie entière) (EPA, 1992).

Degré de comparaison. Limite maximale théorique de la concentration d'un pesticide dans l'eau potable en tenant compte de l'exposition globale totale à un pesticide dans les aliments, l'eau potable et par les utilisations résidentielles.

Données longitudinales. Données caractérisées par des observations répétées dans le temps d'un même groupe de personnes.

Dose sans effet nocif observable. La dose la plus élevée dans une étude de toxicité à laquelle aucun effet nocif n'a été observé.

Dose de référence (DRf). Dose sans effet nocif observable/facteur d'incertitude.

Dose globale. La quantité d'une seule substance disponible pour agir sur les processus métaboliques ou les résepteurs d'importance biologique de multiples voies d'exposition.

Dose potentielle. La quantité d'un composé chimique contenue dans la matière ingérée, l'air inhalé ou la matière en vrac appliquée à la peau (EPA, 1992).

Dose absorbée. La quantité de substance qui franchit les barrières à l'absorption (ou les barrières d'échange) d'un organisme, par des processus physiques ou biologiques. Synonyme de la dose interne (EPA, 1992).

Dose. La quantité d'une substance disposible pour interagir avec les processus métaboliques ou les récepteurs d'importance biologique une fois qu'elle a traversée la frontière extérieure d'un organisme (EPA, 1992).

Évaluation de l'exposition. La détermination ou l'évaluation qualitative ou quantitative de l'importance, la fréquence, la durée et le taux d'exposition à un produit chimique d'un individu ou d'une population.

Évaluation de l'exposition globale. Une procédure visant à évaluer l'étendue d'une population définie à un composé chimique donné par toutes les voies et de toutes les sources pertinentes (ILSI, 1998a, p. A-2).

Exposition supérieure. Une évaluation possible de l'exposition ou de la dose individuelle des personnes à la partie supérieure d'une distribution de doses, conceptuellement au-delà du 90e percentile, mais pas plus grand que l'individu de la population ayant reçu la plus grande exposition.

Exposition globale. La quantité d'un produit chimique disponible aux frontières d'échange biologique (p. ex., les voies respiratoires, la voie digestive, la peau) pour toutes les voies d'exposition.

Exposition unitaire. La quantité de résidus de pesticides auxquels les personnes sont exposées, normalisée en fonction de la quantité de matière active utilisée.

Exposition. Contact d'un agent chimique, physique ou biologique avec la frontière extérieure d'un organisme. L'exposition est exprimée sous forme de la concentration de l'agent en contact intégrée pour la durée de ce contact (EPA, 1992).

Facteur d'incertitude (FI). Facteur utilisé pour tenir compte des différences dans une espèce ou entre différentes espèces en ce qui a trait aux effets toxiques, ainsi que des incertitudes des données.

Incertitude. Manque d'information au sujet de facteurs, paramètres ou modèles particuliers.

Matière active (m.a.). Le composant d'une formulation de pesticide ou d'une préparation commerciale qui joue le rôle d'agent antiparasitaire. L'agent chimique d'un produit antiparasitaire actif sur le plan biologique (EPA, 1997a).

Prise. Le processus selon lequel une substance franchit la frontière extérieure d'un organisme sans franchir une barrière d'absorption, p. ex., l'ingestion ou l'inhalation. (Voir aussi dose potentielle) (EPA, 1992).

Résidu à faible adhérence. La partie d'un pesticide (incluant ou non ses métabolites) qui est disponible pour transférer d'une surface traitée au pesticide (EPA, 1997a).

Risque global. La vraisemblance de l'occurrence d'un effet nocif pour la santé résultant de toutes les voies d'exposition à une seule substance.

Risque cumulatif. La vraisemblance de l'occurrence d'un effet nocif pour la santé résultant de toutes les voies d'exposition à un groupe de substances ayant le même mécanisme de toxicité.

Scénario d'exposition. Une combinaison de faits, de suppositions et d'inférences définissant une situation ou activité particulière où il y a risque d'exposition (EPA, 1997a).
L'ARLA se sert de ce terme comme synonyme de « source ».

Seuil avec effet nocif observable. La dose la plus faible dans une étude de toxicité à laquelle on a observé un effet indésirable.

Source. Terme défini dans la publication *Guidance of Cumulative Risk Assessment Part 1, Planning and Scoping* de l'EPA comme étant une entité ou une action qui libère ou qui impose des agents stresseurs chimiques, biologiques ou physiques à l'environnement. (Consultez http://www.epa.gov/ORD/spc/cumrisk2.htm.) Lorsque l'ARLA discute des différentes façons dont l'utilisation d'un pesticide peut mener à l'exposition, elle utilise le terme « scénario d'exposition ». Ces termes sont des synonymes.

Substituts de données. Les substituts de données ou de mesures sur une substance (ou population) utilisés pour évaluer les valeurs analogues ou correspondantes d'une autre substance (ou population).

Variabilité. Différences attribuées à la vraie hétérogénéité ou diversité d'une population ou d'un paramètre d'exposition.

Voie. Le mode d'entrée d'un composé chimique ou d'un polluant dans un organisme, p. ex., ingestion, inhalation ou absorption cutanée. Appelée aussi la voie d'exposition (EPA, 1992).

Voie. Le trajet physique d'un composé chimique ou d'un polluant, de la source jusqu'à l'organisme exposé. Appelée aussi la voie d'exposition (EPA, 1992).

Références

CULLEN, Alison C. et H. Christopher FREY (1999). *Probabilistic Techniques in Exposure Assessment,* New York, Plenum Press Society for Risk Analysis.

FIFRA SCIENTIFIC ADVISORY PANEL (1997). Rapport final de la réunion du FIFRA Scientific Advisory Panel (SAP) tenue le 19 et le 20 mars 1997, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

GURANTHAN, S. et autres (1998). « Accumulation of Chlorpyrifos on Residential Surfaces and Toys Accessible to Children », *Environmental Health Perspectives*, vol. 106, nº 1, p. 9-16.

INTERNATIONAL LIFE SCIENCE INSTITUTE (2001). *Aggregate Exposure Assessment: Model Evaluation and Refinement Workshop,* rapport de la conférence sur l'évaluation et le perfectionnement des modèles utilisés à des fins d'évaluation du risque global tenue en février 2000, Washington (DC), ILIS Press.

INTERNATIONAL LIFE SCIENCE INSTITUTE (1998a). *Aggregate Exposure Assessment Workshop*, rapport de la conférence sur l'évaluation du risque global tenue à Arlington, Virginie, le 9 et 10 février 1998, Washington (DC), ILIS Press.

LAW, Averill M. et David W. KELTON (1991). *Simulation Modelling and Analysis*, 2e éd., New York, McGraw Hill.

LOEWENHERZ, C., et autres (1997). « Biological Monitoring of OrganophosphoroUS Pesticide Exposure among Children of Agricultural Workers in Central Washington State », *Environmental Health Perspectives*, vol. 105, nº 12, p. 1344-1353.

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (1993). *Pesticides in the Diets of Infants and Children*, Washington (DC), National Academy Press.

Canada. Santé Canada, (2003a). *Estimation de l'eau dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire*, Projet de directive PRO2003-01, Ottawa, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada.

Canada. Santé Canada (2003b). *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments : Guide de l'utilisateur,* Ottawa, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada.

SIMCOX, N. J. et autres (1995). « Pesticides in House hold Dust and Soil: Exposure Pathways for Children of Agricultural Families », *Environmental Health Perspectives* , vol. 103, nº 12, p. 1126-1134.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (1992). Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII) 1988-1991. Washington (D.C.), Food Survey Research Group.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2002a). *Stochastic Human Exposure and Dose Simulation Model (SHEDS™) System Operation Review*. Projet de document de la réunion Scientific Advisory Panel (SAP) du 30 août 2002, *travail en cours*.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2002b). *Cumulative and Aggregate Risk Evaluation System (CARES™) Model Review*, Projet de document de la réunion du Scientific Advisory Panel (SAP) du 1er mai 2002, *travail en cours*.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2001a). *LifeLine ™ System Operation Review*, Projet de document de la réunion du Scientific Advisory Panel (SAP) du 28 mars 2002, *travail en cours*.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2001b). Recommandation de modifications du 22 février 2001 aux *Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments*, Science Advisory Council for Exposure, Policy No. 12, non publié.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2001c). *General Principles for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments*, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2000a). *Standard Operating Procedure (SOP) for Incorporating Screening-Level Estimates of Drinking Water Exposure into Aggregate Risk Assessments*, ébauche, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2000c). *Guidance for Refining Anticipated Residue Estimates for use in Acute Dietary Probablistic Risk Assessment*, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2000d). *Available Information on Assessing Exposures from Pesticides in Food: A User's Guide*, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2000e). *The Role of Use-Related Information in Pesticide Risk Assessment and Risk Management*, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2000f). *Calendex ™: Calendar-Based Dietary & Non-Dietary Aggregate and Cumulative Exposure Software System*, document de travail de la réunion de septembre 2000 du FIFRA Scientific Advisory Panel (SAP).

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1999a). Note de service de Margaret Stasikowski, Health Effects Division, au personnel intitulée « HED SOP 99.5 Updated Interim Guidance for Incorporating Drinking Water Exposure into Aggregate Risk Assessments » datée le 1er août 1999, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1999b). *Guidance for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments*, ébauche de document datée le 29 octobre 1999, Washington (D.C.), Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1999c). Renseignements obtenus par communication personnelle avec M. Barrett le 31 août 1999, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances,

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1998a). *Series 875 - Occupational and Residential Exposure Test Guidance. Group B - Post-application Exposure Monitoring Test Guidance*, ébauche, version 5.4 daté le 10 février 1998, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1998c). *Guidance for Submission of Probabilistic Human Health Exposure Assessments to the Office of Pesticide Programs*, ébauche datée le 4 novembre 1998, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1998d). *Framework for Non-Occupational, Non-dietary (Residential) Exposure to Pesticides*, ébauche datée le 22 décembre 1998, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1998e). Note de service de J.E. Whalan et H.M Pettigrew à M. Stasiskowski, Health Effects Division, intitulée « Inhalation Risk Characterizations and the Aggregate Risk Index (ARI) », Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1997a). *Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments*, ébauche datée le 19 décembre 1997, Washington (D.C.) Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1997b). *Exposure Factors Handbook Volumes I-III*, Washington (D.C.) Office of Research and Development.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1997c). Document de discussion présenté à la réunion du Scientific Advisory Panel (SAP) en mars 1997 intitulé « Aggregate Exposure Assessment as Required by the Food Quality Protection Act (FQPA) of 1996 – Interim Approach », Washington (D.C), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1997d). *Guiding Principles for Monte Carlo Analysis*, Washington (D.C.), Office of Research and Development.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1997e). Note de service de Margaret Stasikowski, Health Effects Division, au personnel du Health Effects Division intitulée « HED SOP 97.2 Interim Guidance for Conducting Aggregate Exposure and Risk Assessments », datée le 26 novembre 1997, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1996). Note de service de Stephanie Irene, Health Effects Division, au personnel du CBTS, CBRS, DRES, et RCAB intitulée « Interim Office Policy for Performing Acute Dietary Risk Assessment », Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1995). Note de service de Carol M. Browner, administratrice, intitulée « Policy for Risk Characterization », datée le 21 mars 1995, Washington (D.C.).

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1992). *Guidance for Exposure Assessment*, Washington (D.C.), Federal Registrar.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1987). *Pesticide Assessment Guidance. Subdivision U. Applicator Exposure Monitoring*, Washington (D.C.), Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.